FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942 N° 8

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

DELMAS Geneviève, née ROUAUD

Née le 2 Février 1914 à Toulouse (Haute-Garonne)

Ancienne Externe des Hôpitaux de Montpellier
Ancienne Monitrice de Chimie Biologique et Médicale
à la Faculté de Médecine de Montpellier
Diplômée d'Hygiène

Interprétation de la Valeur Clinique de l'Hyperazotémie en Pratique Médicale usuelle

---

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT
—
1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1942 N° 81

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

DELMAS Geneviève, née ROUAUD

Née le 2 Février 1914 à Toulouse (Haute-Garonne)

Ancienne Externe des Hôpitaux de Montpellier
Ancienne Monitrice de Chimie Biologique et Médicale
à la Faculté de Médecine de Montpellier
Diplômée d'Hygiène

Interprétation de la Valeur Clinique de l'Hyperazotémie en Pratique Médicale usuelle

---

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT
—
1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... MM. A. FORSTER ✻ ❀ I.
Assesseur ..... P. ROHMER ✻ ❀ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

Clinique médicale B	MM. AMBARD ✻ ❀ I.
Embryologie et Tératologie	ANCEL ✻ ❀ I.
Clinique neurologique	BARRÉ ✻ ❀ I.
Histologie	N.
Clinique O. R. L.	N.
Anatomie	FORSTER ✻ ❀ I.
Thérapeutique chirurgicale	FONTAINE ❀ A.
Chimie biologique	NICLOUX O. ✻ ❀ I.
Hygiène et Bactériologie	OBERLING ✻ ❀ I.
Clinique dermatologique	PAUTRIER O. ✻ ❀ I.
Clinique psychiâtrique	PFERSDORFF ✻ ❀ I.
Clinique ophtalmologique	REDSLOB ✻ ❀ I.
Clinique d'obstétrique et maladies des femmes.	KELLER ✻ ❀ I.
Clinique infantile	ROHMER ✻ ❀ I.
Physiologie	N.
Pharmacologie et Médecine expérimentale ..	SCHWARTZ ❀ I.
Médecine légale et Médecine sociale	SIMONIN ✻ ❀ A.
Hydrologie et Climatologie	VAUCHER ✻ ❀ I.
Physique biologique	VLÈS ✻ ❀ I.
Clinique chirurgicale B.....	WEISS ✻ ❀ A.
Clinique médicale A	N.
Anatomie pathologique	N.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie	MM. ARON ✻ ❀ I.
Anatomie	BELLOCQ ✻ ❀ I.
Anatomie pathologique	GÉRY ❀ I.
Clinique médicale A.	HANNS O. ✻ ❀ I.

CHARGÉS DE COURS ET AGRÉGÉS

MM. CALLOT.
KAYSER ❀ A.
ROMEY O. ✻ ❀ A.
TULASNE.
KLEIN
REISS ❀ A.
SACREZ.
MM. GELMA ✻ ❀ I.
HUMBERT ✻ ❀ A.
WARTER.
THIVOLLE ❀ A.

CHARGÉ D'UN COURS COMPLÉMENTAIRE

M. ROEDERER ❀ I.

PROFESSEURS HONORAIRES

M. CHAVIGNY C. ✻ ❀ I.
M. LERICHE O. ✻ ❀ I.
M. STOLZ ✻ ❀ I.
M. WEILL ✻ ❀ I.
M. BOUIN ✻ ❀ I.

AGRÉGÉS LIBRES

M. SIMON ✻ ❀ A.
M. KREIS ❀ A.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A TOUS LES MIENS

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MON JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur CASTAIGNE

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse. Il a été pour nous le Maître qui a contribué à notre formation scientifique et morale. Nous lui devons plus encore ; qu'il veuille trouver dans ce modeste travail un bien faible hommage et l'expression de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Au cours de mes études médicales, j'ai travaillé comme assistante dans le laboratoire du docteur CRISTOL, professeur à la Faculté de Médecine de Montpellier, et j'y ai pratiqué de très nombreux dosages de l'urée sanguine pour des malades dont, par ailleurs, je pouvais suivre l'évolution dans les services d'hôpital. Depuis que j'ai passé mes derniers examens, j'ai collaboré pendant quatre ans avec mon mari, le docteur René DELMAS, dans le laboratoire médical privé qu'il dirige à Béziers, et où de nombreux dosages d'urée lui sont demandés journellement. Entre temps, j'ai eu la bonne fortune de suivre l'enseignement clinique du professeur CASTAIGNE, qui fut, pour mon mari et pour moi, le maître dans toute l'acception du terme, comprenant non seulement l'enseignement, mais aussi l'éducation de ses élèves au double point de vue médical et moral. C'est aussi lui qui m'a fait comprendre comment il faut interpréter, en clinique usuelle, la valeur de l'excès d'urée sanguine des différents malades et il m'a conseillé de consacrer ma thèse à ce sujet, non pas pour mettre en relief toutes les notions d'ordre scientifique sur l'azotémie, au sujet desquels les médecins peuvent s'instruire par la lecture de leurs traités de biologie et de médecine ou des nombreux travaux originaux de leurs maîtres, mais pour montrer que la dose d'urée, constatée par les analyses, présente sou-

vent, à chiffre égal, une valeur diagnostique et pronostique tout à fait différente. Cette notion est capitale, en effet, car si le praticien ne la connait pas ou l'oublie, le résultat du dosage de l'urée sanguine, non seulement lui sera inutile, mais encore risquera de lui faire commettre des erreurs graves concernant l'évolution morbide de ses malades et le traitement qu'il doit leur imposer.

Pour arriver à établir et à démontrer cette notion très importante en clinique, je n'ai pas l'intention de rappeler et de discuter les nombreux travaux d'ordre médical et scientifique publiés antérieurement. Je me contenterai de rapporter quelques observations inédites sur ce sujet, pour en déduire les notions d'ordre pratique que tout médecin doit avoir présentes à l'esprit s'il veut interpréter un dosage de l'urée sanguine au cours des différentes affections morbides qu'il peut constater chez les malades.

CHAPITRE PREMIER

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS DE MALADES PRÉSENTANT UNE AUGMENTATION DE L'URÉE SANGUINE QUI N'EST PAS DUE EXCLUSIVEMENT A DES LÉSIONS OU A DES TROUBLES FONCTIONNELS DES REINS

OBSERVATION N° 1

Un homme de quarante-cinq ans, habitant la campagne, au cours des vendanges qu'il faisait dans sa propriété, présente une violente céphalée accompagnée d'étourdissements et fait une chute sans perdre connaissance ; on le ramène chez lui, sur un brancard, et le médecin, appelé en toute hâte, pratique une saignée dans le but de soulager le malade. Il fait pratiquer un dosage d'urée sanguine qui montre une azotémie de 0 gr. 85. Le lendemain, tous les accidents avaient disparu et le malade avait repris le travail des champs. Mais lorsque le médecin eut reçu le résultat de l'analyse, il revint voir son client pour lui expliquer qu'il avait une néphrite chronique au début, susceptible de ne pas progresser, mais à la condition expresse de suivre un régime très sévère. Il supprima donc complètement au malade la viande sous toutes ses formes, les œufs, les légumes secs, les

pâtes, le pain et le lait, en ne lui permettant guère que les légumes verts et les fruits.

Le malade, qui avait été très effrayé, se soumit à ce régime mais reprit son travail dans sa propriété et termina les vendanges qui durèrent encore une dizaine de jours. A la fin de cette période de travail, il revint voir son médecin en lui disant qu'il se sentait beaucoup plus malade et en se plaignant surtout de diarrhée l'obligeant à aller à la selle cinq ou six fois par jour, et d'une dépression physique qui l'aurait empêché de continuer son travail agricole s'il n'avait pas fait appel à tout son courage. Le médecin, restant sur l'impression de l'analyse qu'il avait fait pratiquer, et sans qu'on en fit une nouvelle, conclut que la diarrhée et la dépression générale étaient dues à l'urémie et fit entrer son malade à l'hôpital en indiquant les raisons pour lesquelles il avait porté le diagnostic de néphrite chronique urémigène. Un nouveau dosage du sang fut pratiqué immédiatement par le laboratoire de l'hôpital et donna un résultat tout à fait différent du premier, puisque l'on ne trouva plus que 0 gr. 20 d'urée par litre. L'examen complet du malade permit, par ailleurs, de ne constater aucun symptôme cardio-circulatoire ou rénal, pouvant faire penser à l'existence d'une néphrite chronique urémigène : pas d'hypertension artérielle, pas de bruit de galop, par d'hypertrophie du ventricule gauche et, d'autre part, épreuve de diurèse hydrique tout à fait normale et élimination normale du bleu de méthylène injecté à la dose de cinq centigrammes.

L'interprétation qui fut donnée alors de la dose excessive d'urée contenue dans le sang lors du premier examen fut la suivante : d'une part, le malade, qui devait supporter des fatigues importantes à l'occasion de ses vendanges, avait trouvé nécessaire de se suralimenter surtout en viande ; d'autre part, les fatigues qu'il avait endurées, sous un soleil très chaud, l'avaient fait transpirer beau-

coup et avaient fait diminuer ainsi considérablement sa quantité d'urine. Sous cette double influence, rien d'étonnant à ce que l'azotémie soit montée à 0 gr. 85. On ne pouvait pas interpréter d'ailleurs le résultat de la première analyse comme ayant été mal fait, car le laboratoire qui l'avait pratiquée méritait toute confiance et on avait pris toutes les précautions nécessaires pour avoir un résultat valable.

Une telle interprétation, de l'azotémie élevée constatée chez ce malade, ayant été admise, on lui conseilla de reprendre son alimentation ordinaire, mais comme il avait été très effrayé par le diagnostic de son médecin ordinaire, il désira rester à l'hôpital pour qu'on puisse le soigner immédiatement au cas où le changement de régime lui provoquerait quelques accidents. Pendant dix jours qu'il fut ainsi surveillé, on le mit au régime ordinaire des convalescents de l'hôpital et, au bout de ce temps, il n'avait présenté aucun des troubles qu'il craignait de voir apparaître; mais, en revanche, sa diarrhée, due à l'abus de légumes verts et de fruits, avait disparu; il avait engraissé de trois kilos et il avait complètement retrouvé ses forces. Il y a douze ans de cela ; le malade a toujours été bien portant depuis, tout en suivant le régime alimentaire de tout le monde et en menant à bien ses travaux des champs.

OBSERVATION N° 2

Il s'agit d'un homme de 54 ans, ayant présenté, au cours d'un été, divers petits troubles : fatigue générale et céphalée, qui, sur le conseil de son médecin qu'il était allé consulter, l'amenèrent à faire pratiquer un dosage de l'urée sanguine. Le résultat de cet examen fut de 0 gr. 65 par litre. Au vu de cet examen, son médecin lui conseilla de suivre un régime hypo-azoté et de faire pratiquer,

chaque trimestre, un nouveau dosage de l'urée sanguine pour surveiller l'état fonctionnel de ses reins dont l'insuffisance avait été considérée comme étant à l'origine des troubles morbides observés. Trois dosages successifs, à l'automne, au cours de l'hiver et au printemps, furent satisfaisants et rassurèrent le malade. Mais, au cours de l'été suivant, la réapparition des troubles observés, suivie d'un nouveau dosage de l'urée sanguine, montra que le chiffre de l'azotémie avait de nouveau dépassé la normale pour atteindre 0 gr. 60 par litre. La reprise du régime hypo-azoté suffit à ramener très rapidement le chiffre de l'urée sanguine au-dessous de 0 gr. 40, résultat qui fut maintenu et amélioré au cours de l'automne, de l'hiver et du printemps suivant, ainsi que le montrèrent les dosages de l'urée sanguine pratiqués à cette époque. Au cours d'un troisième été, la réapparition des phénomènes morbides, accompagnés une fois de plus d'une augmentation anormale de l'urée sanguine, firent pratiquer des examens plus complets et, en particulier, une analyse d'urine qui révéla une diurèse hydrique extrêmement faible, à 500 centimètres cubes, mais sans éléments anormaux et en particulier sans albumine ni cellules pathologiques. L'élimination de l'urée était bonne et même élevée, puisqu'elle atteignait 40 grammes par litre. Le malade déclara spontanément alors que la faible quantité de la diurèse hydrique était due à la restriction volontaire des boissons, destinée, dans son esprit et d'ailleurs sans succès, à limiter les inconvénients d'une sudation exagérée, préjudiciable à l'exercice de sa profession de voyageur de commerce. Sur les conseils qui lui furent donnés alors, il but de l'eau en quantité suffisante pour ramener sa diurèse à un volume de un litre et plus par 24 heures. Depuis cette époque, ce malade ne présenta plus, au cours de la saison chaude, ni troubles morbides, ni augmentation anormale concomitante de l'urée sanguine.

OBSERVATION N° 3

Malade âgée de 45 ans et entrant à l'hôpital pour un ensemble de troubles caractérisés par des céphalées continuelles, une impossibilité presque absolue de travailler dans son ménage et de s'occuper de ses enfants. L'examen de la malade ne permit pas de localiser une affection morbide sur un organe, en particulier, et on aurait pu croire que ces troubles étaient purement nerveux, si l'on n'avait pas constaté, dans son bocal d'urine, qu'elle n'éliminait guère que 5 à 600 grammes par 24 heures. L'attention ayant été attirée par ce symptôme, on chercha à savoir à quel moment précis se produisait l'oligurie la plus marquée et l'on se rendit compte que lorsque la malade était debout elle pouvait rester des heures sans uriner, tandis que, dans la position couchée, elle arrivait à uriner la presque totalité des urines qu'elle éliminait en 24 heures. Un dosage d'urée sanguine fut fait dès le premier jour de son entrée à l'hôpital et montra 0 gr. 68 d'urée sanguine. L'examen de ses urines, fait au point de vue de la recherche de l'albumine et des cylindres urinaires, n'indiquait aucune anomalie. La recherche de la concentration de l'urée dans l'urine avait montré une très forte concentration d'urée pouvant atteindre, dans certaines émissions, jusqu'à 50 grammes par litre. De telles constatations permirent : d'une part, de penser que la malade était atteinte d'une sorte d'oligurie ortho-statique sans lésion rénale proprement dite, qui pouvait à elle seule expliquer les troubles morbides dont elle se plaignait ; d'autre part, il parut vraisemblable de penser que si l'on pouvait rétablir une diurèse de quantité normale, la dose d'urée sanguine reviendrait à un taux physiologique et que peut-être les troubles observés disparaîtraient. La malade fut donc laissée complètement au lit et alimentée pendant

une semaine de lait, d'aliments liquides et de fruits. Dès les premiers jours, la diurèse atteint un litre, puis 1 litre 500 et même 2 litres. En même temps, la céphalée et la fatigue générale disparurent et un dosage d'urée sanguine, pratiqué au septième jour, montra une azotémie de 0 gr. 34.

Quand on recommença à faire lever la malade, on se rendit compte que la diurèse diurne était insignifiante et que la diurèse nocturne, en continuant le régime liquide précédent, dépassait le litre. En revanche, si on lui faisait couper la journée par des périodes pendant lesquelles on lui ordonnait de s'allonger sur son lit, on pouvait rétablir une partie de la diurèse diurne. Dans ces conditions, on arrivait à faire cesser les symptômes morbides et à rétablir un taux normal d'azotémie. La malade a été revue à de très nombreuses reprises et chaque fois qu'elle a négligé de faire, dans sa journée, un ou deux repos dans la position allongée pendant au moins une heure, sa diurèse diurne restait insignifiante et les symptômes avaient tendance à revenir, montrant bien qu'ils étaient en rapport avec son oligurie d'origine ortho-statique. Sur cette malade, on eut l'occasion, à diverses reprises de faire les constatations suivantes au point de vue de la dose de l'urée sanguine : dans les périodes où elle ne pouvait pas se reposer dans la journée, et avait de ce fait une oligurie très marquée, si elle prenait l'alimentation très peu azotée qu'on lui avait indiquée, son taux d'urée sanguine restait à peine au-dessous de 0 gr. 30 ; que si, au contraire, son alimentation contenait de l'azote, à une dose normale, son azotémie montait rapidement aux environs et au-dessus de 0 gr. 50, et si elle persistait à prendre cette alimentation, tout en continuant la station debout pendant 14 ou 15 heures par jour, elle était reprise des accidents pour lesquels nous l'avions vue pour la première fois, à l'hopital.

OBSERVATION N° 4

En 1917, un soldat anglais mobilisé en France, qui se nourrissait d'une quantité considérable de viande, comme le faisaient tous ses camarades, fut soigné dans un hôpital français, pour des troubles n'ayant aucun rapport avec les accidents urémiques. Comme, dans son interrogatoire, il avait indiqué la quantité vraiment considérable de viande qu'il ingérait, on voulut se rendre compte de la dose d'urée qu'il éliminait dans ses urines par 24 heures et qui se montait à plus de 120 grammes éliminés dans plus de trois litres d'urine. Le dosage de l'urée sanguine donna un chiffre qui atteignait 0 gr. 48. Il continua à uriner une quantité d'urine très au-dessus de la normale pendant encore quatre jours, bien qu'on l'ait mis à un régime sans azote, et son taux d'urée sanguine baissa à 0 gr. 38. Il est très vraisemblable que si, par suite de fatigue exagérée et de transpiration abondante, le taux de sa diurèse avait baissé, il eut fait une rétention sanguine d'urée pouvant dépasser largement un gramme. De nombreuses constatations de ce genre ont été d'ailleurs publiées, au cours de la guerre de 1914, chez des soldats ou des officiers anglais dons l'alimentation en azote était vraiment considérable.

OBSERVATION N° 5

Un homme de 28 ans, très musclé, atteint brusquement de fièvre typhoïde, est hospitalisé vers le dixième jour de sa maladie. Son observation, au point de vue de sa fièvre typhoïde, est tout à fait caractéristique et nous nous contenterons de dire que ces symptômes évoluèrent vers la guérison dont les premiers signes apparurent au cours de la quatrième semaine, époque à laquelle la tem-

pérature tomba au-dessous de la normale, le pouls revint à 60 pulsations par minute et il se produisit une crise polyurique des plus nettes. Pendant les trois semaines où ce malade fut à sa période aiguë, nous fîmes des constatations présentant un certain intérêt sur ses urines et sur son urée sanguine.

Au moment de son entrée à l'hôpital, la diurèse de ce malade était et resta, pendant plus d'une semaine, au-dessous de 500 centimètres cubes avec des oscillations journalières entre 200 et 450 centimètres cubes. On put, dans ces conditions, examiner la concentration maxima des urines sans faire d'épreuves particulières et l'on constata que tous les jours, pendant toute une semaine, le malade urinait plus de 50 gr. d'urée par litre, ce qui représentait une concentration maxima très forte. Le dosage d'urée fut fait tous les deux jours au cours de cette période et l'on constata une azotémie oscillant entre 0 gr. 85 et 0 gr. 92. L'examen des urines ne montrait par ailleurs qu'une dose très faible d'albumine, une quantité très forte d'indican et ni cylindres ni cellules pathologiques provenant des voies urinaires. Dans le cours du troisième septenaire, la quantité d'urine augmenta et tous les jours le malade élimina plus de 40 gr. d'urée alors que son alimentation était très peu riche en substance azotées (un litre de lait et des boissons sucrées). Au moment de la crise de diurèse, on constata, pendant plus d'une semaine, une élimination considérable d'urée à tel point qu'en 6 jours, sans que l'alimentation du malade ait été changée, il en élimina plus de 300 gr. ; ce fut alors seulement à la fin de cette période que la dose d'urée sanguine revint au-dessous de gr. 40.

Rien ne permet de supposer que ce malade, dont la concentration uréique maxima était si forte et qui ne présentait par ailleurs aucun signe d'altération rénale, était atteint de lésions ou de troubles fonctionnels des reins. Il semble très logique, au contraire, d'admettre que

sous l'influence de l'affection aiguë, il y eut, chez cet homme très musclé, une désassimilation considérable de ses tissus azotés qui explique l'ensemble des symptômes urinaires et sanguins constatés. D'ailleurs, le malade fut pesé au moment de sa convalescence et l'on constata qu'il avait perdu près de 20 kilos par rapport à son poids, qu'il avait constaté quelques semaines avant sa fièvre typhoïde. Quand il sortit de l'hôpital, il avait repris plus de la moitié du poids perdu et l'examen de ses urines et de son sang était tout à fait normal.

OBSERVATION N° 6

Malade de soixante-quatre ans, entré à l'hôpital avec le diagnostic de néphrite chronique urémigène à la suite d'un dosage d'urée sanguine, ayant montré une azotémie de 0 gr. 84. Le malade, à son premier examen, présentait, comme symptôme prédominant, de l'œdème des membres inférieurs et de la dyspnée, n'ayant aucun des caractères du Cheynes-Stoks ; elle se plaignait, en outre, de céphalée, de troubles visuels vagues et l'ensemble de ces symptômes avait contribué à faire porter le diagnostic de néphrite urémigène. Un examen complet porta d'abord sur les urines et montra l'existence d'une diurèse tout-à-fait insuffisante : dans les premières 24 heures de son séjour à l'hôpital, elle n'évacua que 250 gr. d'urine et le lendemain, elle n'en élimina qu'à peine 300. Dans cette urine, nous trouvâmes l'urée à une concentration extrêmement élevée, se rapprochant des concentrations maxima les plus normales (45 gr. par litre) ; en outre, il y avait des traces indosables d'albumine mais l'on ne constata aucune cellule anormale ni aucun cylindre.

En dehors de ces constatations, notre attention fut attirée sur un état anormal du cœur qui était nettement augmenté de volume et qui d'autre part présentait à l'auscultation des bruits très mal frappés avec une ébauche de

souffle dans la région mitrale sans qu'on puisse constater, par ailleurs, un rythme de galop. Quant à la tension artérielle, elle était de 12 maxima et de 9 minima, si bien que l'ensemble de ces symptômes, joints à la constatation de l'œdème des membres inférieurs et de la concentration uréique normale, nous fit songer beaucoup plutôt au diagnostic d'asystolie par lésion cardiaque qu'à celui de néphrite chronique urémigène.

Nous mîmes notre malade au régime lacté et à une cure digitalique. Sous l'influence de ce traitement, une crise de diurèse se produisit à partir du quatrième jour et nous constatâmes que la crise polyurique s'accompagna d'une élimination considérable d'urée entre le 4e et le 7e jour ; pendant cette période, la malade élimina par ses urines plus de 300 gr. d'urée. L'examen du cœur montra alors un souffle d'insuffisance mitrale tout-à-fait typique qui avait été consécutif, croyons-nous, à une chorée que la malade avait eue dans son jeune âge et dont on ne s'était par aperçu jusque-là. D'ailleurs, nous avons pu suivre cette malade pendant plusieurs années en surveillant son cœur ; elle s'est très bien portée et n'a jamais eu aucun symptôme que l'on puisse rapporter à une néphrite chronique.

OBSERVATION N° 7

De l'observation précédente, il est intéressant de rapprocher celle d'une malade ayant des symptômes identiques et qui se trouvait, en même temps, dans la même salle d'hôpital ; elle aussi présentait un œdème des membres inférieurs, des urines très peu abondantes et albumineuses, une azotémie un peu moins élevée que la précédente mais très nette (0 gr. 80). Elle nous avait été adressée également avec le diagnostic de néphrite chronique urémigène qui s'avéra très exact. A son examen, en effet, si l'on constata, comme pour la précédente,

un affaiblissement des bruits cardiaques et une absence de tout rythme de galop, en revanche sa tension artérielle maxima était de 21 et sa tension minima de 17. D'autre part, le dosage de l'urée dans ses urines montra que la concentration maxima n'était que de 6 gr. par litre alors que la malade n'urinait que 300 grammes. Ce seul symptôme de faible concentration maxima de l'urée aurait pu nous faire admettre déjà l'existence d'une néphrite chronique urémigène antérieure, que l'évolution de la malade confirma d'une façon très nette. Sous l'influence du même tratement digitalique que la précédente, elle fit aussi une cure de diurèse et même une crise azoturique. Mais si son œdème des membres inférieurs disparut, son azotémie resta sensiblement la même aux environs de 0 gr. 70. D'autre part sa tension minima baissa pour revenir aux environs de 15, alors que sa maxima remonta à 23 et que ses bruits du cœur, en redevenant mieux frappés, permirent de constater un bruit de galop, en même temps, qu'à la palpation on trouvait une contraction énergique du ventricule rappelant le choc en dôme de Bard.

Cette observation d'une malade atteinte vraiment d'une néphrite chronique urémigène était intéressante à rapprocher de la précédente, car si beaucoup de symptômes étaient communs entre elles, en particulier l'azotémie, qui était même plus forte dans le premier cas que dans le second, en revanche la baisse très marquée de la concentration maxima dans le second cas, nous permit d'orienter notre diagnostic vers la néphrite chronique urémigène, alors que dans le premier cas, c'est la forte concentration maxima qui nous avait fait éliminer l'origine rénale des accidents.

OBSERVATION N° 8

Homme de quarante-huit ans, entré à l'hôpital avec un syndrome typique de sténose du pylore, entraînant

des vomissements très abondants à tel point qu'il rejette de son estomac une quantité d'aliments presque aussi importante que celle qui est absorbée.

Les conséquences de ces vomissements sont telles que dans les 24 heures le malade élimine à peine 200 gr. d'urine ; l'examen ne permet d'y retrouver ni albumine, ni cylindre, ni cellule des voies urinaires, mais on constate une quantité d'urée correspondant à une concentration de 45 gr. d'urée au litre, ce qui indique que ses reins sont capables de très bien concentrer. Or l'analyse de sang, faite à ce malade, donne un chiffre de 5 gr. d'urée par litre. L'état général du malade était tel que le chirurgien appelé en consultation auprès de lui refuse de l'opérer avant que l'on ait remonté son état général et, dans ce but, on fit immédiatement au malade une série d'injections intraveineuses de sérum hyperchloruré et l'on pratiqua des lavages d'estomac suivis immédiatement d'introduction par la sonde d'un litre de lait très sucré. Grâce à ce traitement, et cela dans les premières 48 heures, le résultat obtenu fut tel que le malade n'avait plus que quelques régurgitations et presque plus de vomissements, et que la diurèse du 3e jour, après le début du traitement, atteignit plus d'un litre et demi contenant encore près de 40 gr. d'urée au litre.

Six jours après le début de ce traitement que l'on avait continué quotidiennement, le dosage de l'urée sanguine avait baissé à 0 gr. 35 et le malade put être opéré dans de bonnes conditions. Il avait un ulcère calleux de la région pylorique et l'on put lui faire une gastrectomie suivie de guérison parfaite ; il vit encore et a pu reprendre depuis 4 ans ses occupations habituelles sans avoir jamais présenté de troubles morbides, notamment en ce qui concerne ses reins dont le fonctionnement a toujours été parfait.

Telles sont les observations qu'il nous a paru intéressant de résumer, car ce sont elles qui vont nous permettre d'indiquer comment on doit interpréter la valeur de l'azotémie uréique en clinique usuelle.

CHAPITRE II

ENSEMBLE DES TRAVAUX MONTRANT LA NÉCESSITÉ D'INTERPRÉTER LA VALEUR DES HYPERAZOTÉMIES

C'est surtout par la diminution de la concentration de l'urée par les reins que l'on a expliqué les cas d'azotémies uréiques constatés chez les malades. Or, dans toutes les observations que nous venons de résumer, nous avons constaté que la concentration maxima de l'urée par les reins était très bonne et que par conséquent l'excès d'urée sanguine constaté ne pouvait pas être expliqué par une baisse du pouvoir de concentration mais par d'autres causes déterminantes que nous allons tâcher de mettre en relief, en nous basant non seulement sur nos observations personnelles mais sur des constatations faites en très grand nombre dans des publications récentes, et même anciennes, dont nous allons indiquer les principales.

En 1830, Rayer, médecin de l'hôpital de la Charité, écrivait dans le tome 1er de son grand traité des maladies des reins, à la page 247 :

« Les difficultés qu'offre l'analyse organique et chimi-

« que du sang et de l'urine, aujourd'hui insurmontables « pour la plupart des médecins, le peu d'attrait qu'a cette « étude d'un autre côté pour les chimistes proprement « dits, l'opinion où sont généralement les médecins, que « le sang, véritable organe, éprouve dans les maladies « des modifications plus graves que celles que la chimie « peut découvrir, toutes ces circonstances ajourneront « probablement à une époque éloignée, une étude géné- « rale, sérieuse et scientifique des altérations de ces hu- « meurs. Toutefois la découverte de l'urée dans le sang « et dans plusieurs autres humeurs, en des cas de sus- « pensions ou d'altération de la sécrétion urinaire, celles « du sucre dans le sang du diabétique, celles des urates « dans les dépôts salins des goutteux, celles de l'excès « des matières grasses dans la chylurie, sont des faits « pathologiques d'une haute importance et qui doivent « attirer les observateurs vers ces sortes de recherches ».

Cinquante ans plus tard, alors même que les méthodes de dosage de l'urée sanguine n'étaient pas encore précisées, et que cette méthode d'examen clinique ne pouvait pas entrer dans la pratique courante, Bartels, avait étudié différentes causes de l'excès de la production de l'urée dans l'organisme et voici ce que nous pouvons lire dans la traduction française de son traité des maladies des reins, faite par le docteur Edelmann et publiée avec une préface et des additions du professeur Raphaël Lépine (de Lyon), à la page 137, cette phrase que l'on ne devra pas oublier si l'on veut bien interpréter les observations que nous venons de rapporter et celles, si nombreuses que tout médecin pourra observer dans sa clientèle, pour peu qu'il s'en donne la peine :

« La production de l'urée, dit-il, dépend d'abord de « la quantité des substances azotées qui participent aux « échanges nutritifs, ensuite de la quantité de nourri- « ture ingérée et assimilée et enfin des conditions varia- « bles dont une partie du moins échappe à notre connais-

« sance et à notre appréciation. Pour ces raisons, il nous « paraît incontestable que, chez tel individu, une certaine « activité secrétoire des reins suffira pour entraîner tous « les jours toute l'urée formée dans le corps, chez tel « autre, ce même degré d'activité sera insuffisant. Cela « est vrai pour les malades aussi bien que pour les indi- « vidus bien portants. Pour ces recherches il serait très « important de connaître, pour chaque individu, la quan- « tité d'urée qu'il produit. »

De telles réflexions étaient nécessaires à relever pour bien comprendre les observations que nous rapportons concernant les gros mangeurs de viande avec azotémie augmentée, ainsi que le malade atteint de sténose pylorique ou de fièvre typhoïde qui produisaient de grandes quantités d'urée au dépend de leur propre substance albuminoïde.

Et, d'ailleurs, en ce qui concerne la fièvre typhoïde, on trouve dans l'article du dictionnaire Dechambre concernant cette maladie, des observations très précises de malades chez lesquels on avait dosé très soigneusement la quantité d'urée éliminée pendant la période d'état et la crise urinaire de la convalescence et l'on avait vu ansi que la quantité considérable éliminée provenait surtout d'une désassimilation de l'organisme, qui explique la fonte musculaire des malades et en partie la diminution très marquée de leur poids. On comprend bien que, dans le cours de la période d'état de la maladie, où la formation d'urée dans l'organisme est si abondante et la diurèse si diminuée, il y eut un excès d'urée sanguine.

Mais ces dernières constatations concernant l'excès d'urée sanguine ne purent être faites qu'au début du xx[e] siècle, lorsqu'on eut mis en pratique des méthodes précises pour le dosage de l'urée dans le sang. C'est aux études faites par le professeur Achard, sur l'hyper-azotémie, que l'on doit les premières notions d'ensemble sur cet important sujet et en se rapportant aux différentes

communications et travaux d'ensemble qu'il fit à ce sujet, on y retrouve des observations absolument identiques à celles que nous publions concernant l'excès d'urée des maladies infectieuses et des insuffisances cardiaques. Dès cette époque, grâce à toute une série de travaux originaux publiés par le professeur Achard, travaux qu'il a résumés dans deux petits fascicules sur l'urée en pathologie et l'urée en thérapeutique édités à la librairie Masson, la question de la rétention de l'urée dans le sang était exposée avec une ampleur qui n'a pas été dépassée depuis lors et où les problèmes, à ce sujet, étaient tous posés et résolus pour la plupart.

C'est à la même époque que le professeur Fernand Widal fit paraître, à partir de 1903, toute une série de travaux sur la valeur séméiologique et pronostique de la rétention uréique dans le sang au cours des différentes formes de néphrites et dont il a donné un exposé le plus complet et auquel on doit toujours se reporter pour connaître sa doctrine exacte, dans les numéros du mois de janvier 1911 du *Journal Médical Français*. Ces travaux remarquables de Widal sont restés classiques à très juste titre, mais malheureusement, la plupart des médecins n'en ont retenu que le schéma général en négligeant l'ensemble des notions très précises que l'auteur établissait pour compléter son schéma sur certains points et pour montrer, sur d'autres, les exceptions à sa valeur générale. C'est pour cette raison que, délaissant l'ordre chronologique, nous n'exposerons l'opinion de Widal qu'à la fin de ce chapitre, après avoir indiqué des travaux importants faits par d'autres auteurs sur le travail qui nous occupe.

L'œuvre d'Ambard commencée lorsqu'il était chef du laboratoire du Professeur Legueu à la clinique urologique, puis complétée quand il fut professeur de clinique médicale à Strasbourg, est condensée dans les éditions successives de son livre sur la physiologie normale et

pathologique des reins. Dès la première édition (1914), il y met en lumière la notion scientifique et pratique de sa constante uréo-secrétoire qu'il propose pour compléter la valeur du dosage de l'urée sanguine. D'autre part, il expose en détail une cause importante qui, en plus de l'insuffisance du pouvoir de concentration des reins, peut provoquer l'excès d'urée sanguine chez les malades ; à savoir l'insuffisance de la diurèse aqueuse et voici ce qu'il écrit à ce sujet à la page 245 : « Rappelons d'abord que tout sujet, même non néphrétique, est susceptible de faire des rétentions illimitées d'urée dans l'organisme et par conséquent des azotémies illimitées si, par un procédé quelconque, on vient à restreindre l'excrétion aqueuse au-dessous d'une certaine limite. » Et au cours des pages 250 et 251, Ambard, après avoir cité une série d'exemples, de ces azotémies par insuffisance de diurèse, conclut : « Il nous a paru dans ces conditions, à Legueu, Chabanier et moi, que pour la simplicité du langage, il y aurait lieu de désigner par des termes spéciaux deux ordres d'azotémies que nous pouvons rencontrer. Par azotémies du premier type nous avons proposé de désigner toute azotémie en équilibre avec l'excrétion uréique quel que soit le trouble de la secrétion uréique proprement dite. Cette azotémie a pour caractéristique de comporter une constante uréo-sécrétoire et l'on aura l'assurance qu'on se trouve en présence de ce type d'azotémie lorsqu'au moment de l'examen du sang, le sujet n'urine pas à sa concentration maxima.

« Par azotémie du second type, nous entendrons dès lors toute azotémie qui n'est pas conditionnée par le seul trouble de la sécrétion uréique proprement dite, mais qui est partiellement constituée par une rétention azotée due à ce que l'oligurie met, par elle-même, un obstacle spécial à la sécrétion uréique ; elle a pour caractéristique de ne pas coexister avec une constante uréo-secrétoire.

« Il nous a semblé que cette distinction explicite « des azotémies en deux types aurait un avantage. En « disant azotémies du premier type, on éviterait d'avoir « à dire azotémie due aux seuls troubles de la sécrétion « uréique et en disant azotémie du second type, on « éviterait de dire azotémie due à ce que l'oligurie em- « pêche la sécrétion uréique de s'accomplir comme elle « le ferait si la sécrétion de l'eau n'était pas trop « limitée. »

Une autre cause capable de provoquer un excès d'urée sanguine, sans l'intermédiaire d'une diminution du pouvoir de concentration uréique des reins, fut mise en lumière peu après par le Professeur Léon Blum, de Strasbourg. On retrouvera un exposé complet de sa doctrine et de ses observations dans les « Annales de médecine » de 1929 et dans un livre posthume de lui publié à la Librairie Masson, par Van Caulaert. Il met en relief toute une série de faits observés sur des diabétiques ou sur des malades atteints de troubles gastro-intestinaux graves, au cours desquels une azotémie uréique considérable était constatée « 4 grammes et au-dessus » s'accompagnant d'une hypo-chlorémie et disparaissant par une thérapeutique de recholruration. Ces faits très importants furent confirmés et donnèrent lieu à des applications thérapeutiques très intéressantes, montrant qu'un traitement de rechloruration fait disparaître les accidents graves et l'hyper-azotémie constatée, chez certains malades atteints d'obstruction intestinale, ou toute une série d'accidents opératoires.

Mais de même que le Professeur Ambard avait montré que l'azotémie par diurèse insuffisante pouvait se surajouter pour la compliquer à l'azotémie par diminution du pouvoir de concentration des reins, de même le professeur Rathery publia à la société médicale des hôpitaux de Paris, la première observation typique de néphrite dans laquelle une forte azotémie était due à la

fois au trouble fonctionnel des reins et en plus grande partie encore à une diminution du chlore sanguin, à tel point que l'azotémie du malade revint presque à la normale sous l'influence d'une thérapeutique de rechloruration.

A la suite de cette première observation de RATHERY, BLUM et ses élèves ont publié une série d'autres semblables et ces faits expliquèrent la très intéressante constatation faite dans sa thèse inaugurale par PASTEUR VALÉRY-RADOT, à savoir que certains malades atteints de néphrite chronique urémigène mis depuis longtemps au régime déchloruré étaient améliorés par l'adjonction de chlorure de sodium à leur alimentation.

Toutes ces notions de la complexité des causes constatation faite, dans sa thèse inaugurale, par PASTEUR VALLERY-RADOT, à savoir que certains malades atteints confirmées et complétées par la suite, prirent tellement d'importance que le Professeur LEMIERRE, ayant été désigné comme président du premier congrès d'urologie qui se tint à Evian, posa la question des azotémies extra-rénales dont il confia le rapport au Professeur CASTAIGNE qui s'adjoignit la collaboration de son assistant d'alors, le Docteur CHAUMERLIAC. Ce rapport met au point, d'une façon complète, l'ensemble des questions que nous n'avions vu qu'ébauchées jusqu'ici. Sans doute, depuis lors, le Professeur LEMIERRE qui avait proposé lui-même le sujet de ce rapport a pu discuter cette appellation d'azotémie d'origine extra-rénale qui n'était peut-être pas particulièrement bien choisie, mais les faits que ce terme met en relief n'en existent pas moins et sont réels ; très fréquents, ils ont une réelle importance, à savoir qu'en plus de la baisse du pouvoir de concentration des reins, toute une série d'autres causes morbides peuvent provoquer une azotémie uréique en agissant isolément ou en se surajoutant à l'insuffisance du pouvoir de concentration uréique des reins.

ETUDE CRITIQUE DE L'ŒUVRE DE FERNAND WIDAL

Sa valeur n'est en rien contredite ni même diminuée par les notions que nous venons d'établir et c'est pour bien indiquer son but et son importance que nous ne l'envisagerons non pas à la place que lui aurait mérité sa date de publication et aussi la valeur de ses publications, mais seulement à la fin de cet exposé bibliographique.

C'est, en réalité, dès 1903 que Widal et ses collaborateurs commencèrent la série de leurs publications à ce sujet et ils continuèrent pendant les 20 années qui suivirent. Mais l'exposé complet de la doctrine du Professeur Widal fut donnée complètement pour la première fois dans l'article qu'il publia en Janvier 1911 dans le Journal Médical Français sous le titre : « Les grands syndromes du mal de Bright, l'albuminurie, le syndrome d'hypertension artérielle, la chlorurémie et l'azotémie (l'insuffisance rénale à forme hydropigène et l'insuffisance rénale à forme sèche) ». De cet article mémorable nous tenons à citer le texte suivant que tous les médecins doivent retenir, méditer et appliquer dans son entier : « On sait qu'à l'état normal, le taux de l'urée sanguine « varie dans des limites assez étroites, entre 0,15 et 0,50 « par litre de sérum sanguin. Lorsque la proportion de « ce corps dépasse 0,50, il y a rétention azotée. La prin- « cipale préoccupation du médecin doit être d'apprécier « le degré de cette rétention. L'excès de l'urée dans le « sang ne peut dépasser certaines limites. L'organisme « ne saurait tolérer longtemps des doses d'urée supé- « rieures à 4 gr. par litre de sang. Sans doute, au cours « de certains états passagers, lorsqu'il existe au niveau « des reins un obstacle temporaire à l'évacuation uri- « naire, comme dans l'anurie calculeuse, on ne saurait « tirer de la constatation d'une forte azotémie une indi-

« cation de pronostic fatal : en pareil cas, le rein peut « reprendre, après ablation de l'obstacle mécanique, son « fonctionnement régulier, et la rétention urémique « cesse du même coup. C'est un mécanisme analogue « qu'ont invoqué MM. André Weill et Wilhelm, à « propos d'un cas d'azotémie gravidique, où ils ont vu « l'azotémie rétrocéder rapidement après l'accouche- « ment provoqué ; peut-être en est-il de même au cours « de certaines néphrites aiguës dans lesquelles les fonc- « tions rénales peuvent être très fortement compro- « mises, mais de façon seulement temporaire. Il ne « saurait en tout cas en être ainsi chez les sujets atteints « du mal de Bright. Chez eux, l'insuffisance rénale à « l'excrétion uréique est le plus souvent permanente « quoique relative, et l'azotémie qui en résulte ne sau- « rait atteindre certaines limites sans devenir incom- « patible avec la vie. Les examens très nombreux que « nous avons effectués avec Javal nous ont permis de « montrer que des rétentions azotées supérieures à 4 gr. « par litre de sérum entraînent fatalement la mort des « malades. Ce n'est que dans des cas absolument excep- « tionnels et aux dernières périodes de l'azotémie que « l'on a constaté des rétentions supérieures se chiffrant « à 5 gr. 85 (voir Jaksel), à 7 gr. 60 (Widal et Abrami).

« L'étude, longtemps poursuivie, de nombreux « malades azotémiques nous a montré qu'il était géné- « ralement possible de baser sur le taux de la rétention « uréique un pronostic au moins approximatif de la « durée du mal de Bright.

« Lorsque le taux de la rétention oscille entre 0,50 « et 1 gr., le pronostic n'est pas immédiatement fatal. « Ces petites azotémies, azotémies commençantes, « s'observent parfois chez des Brightiques dont la santé « est encore fort peu compromise. Parfois il s'agit là de « simples poussées de rétention azotée, susceptibles de « disparaître au bout de quelque temps, surtout chez les « malades soumis à la diète azotée relative.

« D'autres fois, l'azotémie se maintient à ces faibles « taux pendant plusieurs mois et nous avons suivi, pen- « dant plus d'une année, une femme dont les lésions « rénales étaient bien compensées et dont le chiffre « d'urée dans le sang variait entre 0,60 et 1 gr. par litre. « Le plus souvent, d'ailleurs, il ne s'agit là que de « rémissions plus ou moins prolongées. Avec les progrès « de la maladie, on voit peu à peu l'azotémie s'accentuer « progressivement à 60 centigr., atteindre 70, 80 et « bientôt dépasser franchement 1 gramme .

« A ce taux, et jusqu'à 2 grammes environ, le « pronostic devient plus sombre ; il est rare que les « sujets chez lesquels on constate une rétention uréique « de 1 à 2 gr. vivent beaucoup plus d'une année.

« L'évolution est beaucoup plus rapide encore chez « ceux dont l'azotémie oscille entre 2 et 3 gr. ; c'est « alors une question de mois ou de semaines en général. « Enfin les chiffres supérieurs à 3 gr. ne s'observent « qu'aux périodes ultimes de la maladie et leur consta- « tation doit faire craindre la mort dans un délai très « court. Parmi tous les malades que nous avons suivis, « dans ces conditions, deux seulement ont présenté « pendant plusieurs mois, des chiffres d'urée supérieurs « à 4 gr. Dans ces deux cas d'ailleurs, il ne s'agit là que « de rémissions temporaires et la mort est survenue au « milieu des signes de l'azotémie la mieux caractérisée.

« On voit de quel secours peut être, pour le clini- « cien, le dosage de l'urée dans le sérum sanguin et les « indications, souvent impossibles à prévoir, qu'il peut « fournir, dans l'établissement du pronostic du mal « de Bright.

« L'intérêt capital qui s'attache à la constatation « de l'azotémie chez les brightiques fait que le médecin « doit bien connaître les symptômes qui, avant même « l'examen du sang, peuvent mettre sur la voie de la « rétention uréique. Ces symptômes, bien différents de

« ceux qui engendrent la rétention chlorurée, consti-
« tuent par leur ensemble le syndrome azotémique.. »

Malheureusement, les médecins, s'ils ont tous retenu le schéma indiquant la signification de l'urée entre 0,50 et 1 gr., entre 1 gr. et 2 gr., entre 2 gr. et 3 gr. et au-dessus de 3 gr., n'ont pas tenu compte, le plus souvent, de deux points essentiels indiqués à juste titre par Widal ; *ce schéma ne doit être appliqué que si l'on a fait préalablement le diagnostic de néphrite chronique urémigène par les signes cliniques habituels ; ils n'ont pas tenu compte non plus des restrictions que faisait* Widal *lui-même à l'application stricte de son schéma et qu'on trouve non seulement dans le texte que nous venons de citer in-extenso, mais aussi dans d'autres passages de l'article qu'il nous paraît utile de citer aussi* (La Semaine médicale, 1904) : « L'indice de
« rétention uréique chez les brightiques est obtenu en
« établissant le rapport de la dose d'urée dans le sang
« à la quantité d'albumine introduite par l'alimentation
« chez le même sujet. » De même dans l'article d'ensemble de 1911, que nous signalions tout à l'heure, cette phrase que l'on ne saurait trop méditer, avant d'affirmer comme on le fait trop souvent, que selon lui les variations de l'azotémie suivent exactement celle de l'insuffisance rénale : « Pour reconnaître l'existence de la rétention
« uréique et pour apprécier le degré, dit-il, il est indis-
« pensable de comparer la teneur du sang en urée avec
« la quantité approximative d'albumine ingérée et établir
« en un mot ce que nous avons appelé l'indice de la réten-
« tion uréique. »

Et il ajoutait : « Sans doute, lorsque l'urée dans le
« sang, atteint des chiffres considérables, il n'est pas
« nécessaire de connaître la dose d'albumine ingérée pour
« conclure à une forte rétention. Mais ces cas ne s'obser-
« vent qu'à la période terminale de la maladie alors que
« pendant presque toute l'évolution des néphrites chro-

« niques, la rétention uréique n'atteint pas un taux très « élevé ; à ce moment, pour en mesurer le degré, il est « très imoprtant de fixer l'indice de rétention : ainsi un « brightique qui, absorbant la dose normale de 100 gr. « d'albuminoïdes environ, aurait 1 gr. d'urée par litre de « sang au lieu de 15 à 50 centigr., chiffres normaux « extrêmes, présenterait un état de rétention uréique « reativement faible, dont l'indice autoriserait la conti- « nuation d'un régime assez riche en azote. Au contraire « le même chiffre de 1 gr. d'urée constaté dans le sang « d'un brightique, n'absorbant pas 30 ou 40 grammes « d'abuminoïdes par jour, témoignerait d'un état de « rétention accentué et pourrait commander des indica- « tions de diététique toutes différentes. »

Il est donc de toute évidence que si l'on se rapporte aux textes initiateurs en la matière, de Widal aussi bien qu'à ceux d'Achard, jamais on n'y trouvera l'affirmation que l'excès d'urée sanguine indique, à lui seul, l'insuffisance rénale, et permet d'en préciser le degré ; nous tenions bien à préciser tout de suite ce point très important de la doctrine de nos maîtres à tous.

En conséquence, pendant de longues années, la presque totalité des médecins considérèrent à tort, et malgré les restrictions faites par Achard et par Widal lui-même, que le taux de l'urée sanguine dépendait exclusivement de l'insuffisance rénale. Et cependant Achard et Widal avaient fait sur ce point des réserves précises.

Qu'on relise en effet les premiers travaux d'Achard à ce sujet en 1903, ainsi que la thèse de Paisseau faite sous sa direction aussi bien que les travaux de Widal publiés à la même époque et continués depuis lors sans interruption pour aboutir à sa description d'ensemble si remarquable sur l'azotémie en clinique, on verra que l'un comme l'autre pensent « qu'il n'y a pas forcément un « rapport direct entre le taux de l'azotémie et l'insuffi- « sance rénale ». A l'heure actuelle, on doit revenir

d'une façon absolue à la doctrine complète si bien établie par WIDAL de 1904 à 1911 et qu'on avait eu le grand tort de perdre de vue. On ne peut mieux donner la preuve de ce retour en arrière qu'en citant la phrase suivante écrite en juillet 1938, à la page 97 de la thèse du Docteur Jean-François PORGE, faite sous la direction de son maître PASTEUR VALÉRY-RADOT : « Ainsi donc, nous ne saurions trop le répéter, « l'azotémie ne permet pas, sans être interprétée, d'affir- « mer qu'une déficience rénale est en cause, de même « qu'une urée sanguine, normale ou subnormale, peut « coexister avec un fonctionnement insuffisant des reins. « Même au cours d'une néphrite chronique évidente la « part des facteurs extra rénaux peut entrer en ligne de « compte. »

Cette phrase qui confirme et précise les premiers enseignements des professeurs ACHARD et WIDAL, résume, en quelques mots bien précis, les longs développements dans lesquels les professeurs CASTAIGNE et CHAUMERLIAC sont entrés au cours de leur rapport sur les azotémies extra-rénales, ainsi que les articles qu'ils ont écrits dans *le Journal Médical Français* sur la physiologie pathologique et l'augmentation de l'urée sanguine, sur l'hyper-azotémie camouflée au cours des néphrites chroniques urémigènes et hypertensives ; sur l'azotémie par surcroît au cours des néphrites aiguës et chroniques et sur l'azotémie limite et sa signification en pratique médicale.

On peut se demander comment l'idée pathogénique de WIDAL, *si nettement exprimée, sur la possibilité de l'absence de rapport direct entre azotémie et insuffisance rénale, disparut de l'enseignement médical* et même à ce point que, pendant une série d'années, l'ensemble des médecins furent persuadés qu'ils étaient fidèles à la doctrine du maître en considérant l'azotémie comme étant toujours en rapport direct et indiscutable avec le degré d'insuffisance rénale.

Cette erreur d'interprétation vient de ce qu'on a confondu l'enseignement pathogénique de Widal *avec les règles du pronostic qu'il avait indiquées.*

Ce qu'il demandait, en effet, à l'azotémie ce n'était pas de lui servir de tect d'insuffisance rénale, mais d'être un guide précieux pour classer les néphrites chroniques, pour préciser leur pronostic et pour instituer leur traitement.

A ce triple point de vue, on ne saurait trop dire combien son enseignement persiste absolument intact et à une importance considérable : c'est grâce au dosage de l'urée sanguine joint à la recherche de l'insuffisance de l'urée chlorée, qu'il est arrivé à donner une base pathogénique et par conséquent beaucoup plus scientifique à la classification clinique des néphrites chroniques telles que le Professeur Castaigne l'avait proposé peu de temps auparavent, en forme hydropigènes, urémigènes et albumineuses simples.

C'est grâce à l'étude de l'azotémie que Widal parvint à donner une description précise, à laquelle on a peu ajouté, des symptômes qu'accompagne habituellement la rétention exagérée de l'urée dans le sang : inappétence, torpeur, prurit, rétinite, etc... aboutissant, si la rétention augmente, à l'urémie digestive ou nerveuse.

C'est grâce à cette étude raisonnée et interprétée, qu'il nous a appris à préciser le pronostic des néphrites chroniques urémigènes, et sa phrase à ce sujet est aussi vraie et aussi utile que le jour où il l'a écrite en ces termes. « Nul ne doit aujourd'hui prendre la responsa-« bilité de traiter un malade atteint de néphrite sans « s'être assuré auparavant de l'existence ou de l'absence « de la rétention azotée ; on ne saurait trop insister « sur cette notion, en raison de son importance pra-« tique. »

Et c'est grâce à cette notion, en effet, que les médecins ont pu depuis lors prescrire facilement et à bon

escient le régime hypo azoté qu'avaient préconisé Achard, Lœper et Paisseau ; de même que c'est grâce à la recherche de l'insuffisance de la diurèse chlorée par les méthodes si bien précisées par Widal, Javal, Lemière et Pasteur Valéry Radot, qu'on est arrivé à obtenir des résultats si remarquables par le régime déchloruré. Lorsqu'on se rappelle l'époque où le régime lacté était systématiquement prescrit à tous les malades dont beaucoup étaient aggravés par une telle diététique, il est facile d'apprécier les services éminents rendus par la recherche systématique de l'azotémie comme de l'insuffisance de diurèse chlorée.

Mais tout cela existe sur le plan clinique et thérapeutique et fort heureusement ces notions sont connues et appliquées par tous les médecins. Mais ce que ceux-ci ont eu le tort de croire, c'est que Widal avait enseigné que, forcément, toute azotémie est en rapport direct avec une insuffisance rénale alors que, au contraire, il écrivait dans son article du *Journal Médical Français* de janvier 1911 cette phrase, que je répète, car on ne devrait pas l'oublier quand on parle de l'enseignement de Widal sur l'azotémie : « Pour reconnaître l'existence de « la rétention uréique et pour en apprécier le degré, il « est indispensable de comparer la teneur du sang en « urée avec la quantité approximative d'albumine ingérée « et d'établir, en un mot, ce que nous avons appelé l'in- « dice de rétention uréique. »

En somme Widal indiquait ainsi d'une façon non douteuse que l'azotémie ne peut pas, à elle seule, renseigner sur l'existence et le degré de l'insuffisance rénale et il conseillait de l'interpréter grâce à l'indice de rétention uréique.

Ce n'est donc pas méconnaître mais au contraire continuer l'enseignement de Widal, que de dire, comme vient de le faire en 1938 l'école de Pasteur Valéry Radot que l'azotémie ne peut pas, sans être interprétée,

renseigner sur l'existence et le degré de l'insuffisance rénale.

Et c'est cette interprétation qu'a essayé de faire depuis de nombreuses années M. le Professeur CASTAIGNE, en classant les azotémies que le médecin peut constater chez les malades. Sans entrer dans de longs détalis, nous voulons montrer en quoi les notions schématisées par lui, sous des noms expressifs, peuvent être utiles en clinique.

CHAPITRE III

COMMENT IL EST POSSIBLE EN CLINIQUE USUELLE, D'INTERPRÉTER LA VALEUR DE L'AZOTÉMIE URÉIQUE

Pour faciliter l'interprétation de la valeur du taux de l'azotémie uréique, le Professeur CASTAIGNE conseille d'étudier, à part, les cas observés selon qu'il s'agit d'une hyperazotémie ou de ce qu'il a appelé l'azotémie limite et il schématise de la façon suivante chacune de ces deux formes.

1°) Interprétation clinique des hyperazotémies uréiques

Sous ce nom, il classe tous les cas pour lesquels le dosage du sang fait constater plus de 1 gramme d'urée et souvent des doses très élevées atteignant ou même dépassant 6 grammes.

Pour bien interpréter ces cas, il faut distinguer encore s'il s'agit de malades atteints d'azotémies chroniques ou d'affections aiguës.

a) L'hyperazotémie survenant brusquement, au cours d'une infection ou intoxication aiguë ou d'un obstacle mécanique brusque des reins, ne doit jamais suffire, même lorsqu'elle dépasse 4 à 5 grammes, pour

affirmer un pronostic fatal, car si, dans de tels cas, on peut combattre utilement la cause déterminante, la guérison se produit d'une façon qui peut être définitive. Nous tenons à répéter que cette affirmation, loin d'être opposée à l'enseignement du professeur Widal, lui est au contraire absolument conforme, car on trouve des cas de ce genre au cours de son article capital du *Journal Médical Français* ; nous les avons déjà cités mais nous y revenons à cause de leur grande importance.

D'une part, il disait que « dans l'anurie calculeuse on ne saurait tirer, de la constation d'une azotémie, même très forte, l'indication d'un pronostic fatal ; en pareil cas, le rein peut reprendre, après l'ablation de l'obstacle mécanique, son fonctionnement régulier et la rétention uréique cesse du même coup ».

D'autre part, il ajoutait aussitôt : « C'est un mécanisme analogue qu'ont invoqué MM. André Weil et Wilhelm, à propos d'un cas d'azotémie grave où ils ont vu l'azotémie rétrocéder rapidement après l'accouchement provoqué », et enfin, il terminait ce paragraphe par l'hypothèse suivante qui s'est bien des fois réalisée depuis lors : « Peut être en est-il de même au cours de certaines néphrites aiguës dans lesquelles les fonctions rénales peuvent être fortement compromises, mais d'une façon temporaire seulement. »

C'est dire que Widal, dès ce moment, reconnaissait qu'il y a des restrictions à faire à la dernière partie de son schéma classique dans lequel il disait : « La constatation de chiffres supérieurs à 3 gr. doit faire craindre la mort dans un délai très court. » A l'heure actuelle, nous devons savoir que les exceptions heureuses qu'il signalait déjà comme nous venons de le voir, ont été observées souvent et que le pronostic des hyperazotémies survenant au cours des intoxications ou infections aiguës, ne peut être basé sur le seul taux de l'urée sanguine. Même s'il atteint ou dépasse

6 grammes, on n'a pas le droit d'affirmer que la mort est fatale, car si l'on combat utilement l'intoxication, l'infection ou même la déchloruration en cause et si l'on stimule avec prudence la dépuration urinaire, on peut voir baisser le taux de l'urée sanguine qui peut revenir à la normale, de telle sorte que la guérison du malade peut être complète et définitive.

Et l'on connait bien à l'heure actuelle en particulier les hyperazotémies s'accompagnant d'un déficit de chlore de l'organisme et dont le type le plus caractéristique est observé au cours des obstructions de la partie supérieure de l'intestin, avec vomissements très abondants et contenant du chlore en grande quantité. Dans ce cas, on constate une hyperazotémie très élevée, mais qui disparaît, comme Gosset et Léon Binet l'ont bien montré, par des injections intraveineuses d'une quantité suffisante de sérum salé isotomique, ou même hypertonique dans les cas graves. Ces faits que le professeur Léon Blum (de Strasbourg) avait eu le mérite de découvrir et de classer sous le nom d'azotémies par manque de sel, ont été discutés du point de vue pathogénique, mais ils correspondent à une réalité clinique non douteuse et comme ils se produisent sous l'influence de circonstances étiologiques variées, il faut avoir soin d'y songer dans tous les cas où l'on se trouve en face d'une hyperazotémie dont la preuve étiologique n'est pas faite ; on cherchera donc s'il n'y a pas une cause évidente de déperdition de sel de l'organisme et l'on pourra aussi doser le chlore du sang, par des procédés très précis. En cas de déperdition chlorée évidente, ou de chloropénie très nette, chez un malade qui n'a pas de néphrite ancienne, on sera autorisé à prescrire une thérapeutique de rechloruration qui, dans les cas bien précisés, fera disparaître rapidement l'hyperazotémie, même si elle était très élevée.

b) Les hyperazotémies constatées au cours de néphri-

tes chroniques ne semblaient pas à Widal pouvoir permetre les mêmes exceptions à la gravité de pronostic fatal que comporte la forme aiguë des fortes rétentions sanguine d'urée, si bien qu'après avoir signalé les exceptions que nous venons de reproduire d'après son texte même, il ajoutait : « Il ne saurait, en tout cas, en être ainsi chez les sujets atteints de néphrite chronique. Les examens très nombreux que nous avons effectués avec Javal, nous ont montré que les rétentions uréiques supérieures à 4 grammes par litre de sérum, entraîne fatalement la mort des malades ».

Lorsque M. le Professeur Castaigne a commencé à pratiquer systématiquement des dosages d'urée sanguine, à partir de 1904, chez tous ses malades atteints de néphrite chronique urémigène, il eut son attention attirée sur l'augmentation possible du taux de l'urée sanguine chez de tels malades, en dehors de toute progression de lésions rénales, et voici pourquoi : son maître Talamon dont il fut l'interne en 1897, lui avait appris la fréquence de ce qu'il appelait les poussées congestives au cours des néphrites chroniques interstitielles, poussées qui se traduisaient cliniquement, surtout par une baisse marquée de la quantité des urines et une tendance à l'apparition des phénomènes urémiques disparaissant d'ailleurs vite, si l'on peut rétablir une diurèse suffisante, et son maître lui avait montré aussi les causes déterminantes de ces poussées passagères, au premier rang desquelles il mettait les intoxications surajoutées soit par une alimentation contrindiquée, soit par une intoxication médicamenteuse, soit par un travail physique exagéré. Il attachait également une grande importance aux défaillances cardiaques passagères surajoutées à la néphrite chronique.

Le Professeur Castaigne rechercha donc systématiquement, à partir de cette époque, le taux de l'urée sanguine chez tous ses malades atteints de néphrite chro-

nique et présentant, par surcroît, ces poussées congestives que Talamon lui avait apprises à rechercher et à dépister. Dès ce moment-là et toujours depuis lors, il a vu fréquemment des malades dont l'urée sanguine était fixée depuis longtemps entre 0,70 et 1 gramme, sans jamais atteindre ce dernier chiffre, monter au-dessus de 2 et 3 grammes à l'occasion de ces poussées congestives, pour revenir à la dose habituelle au-dessous de 1 gramme, dès que le repos absolu et quelques jours de diète hypoazotée, avec stimulation cardiaque et cure de diurèse bien appropriée avaient conjuré la crise. C'est ainsi qu'il fut amené à décrire au cours des néphrites chroniques, *les azotémies par surcroît* provoquées par les étiologies diverses que nous venons de signaler ; mais d'autres causes peuvent produire les mêmes effects telle que la désintégration en excès des tissus azotés de l'organisme si bien étudiée dans la remarquable thèse de Mlle la Doctoresse Giraud (de Montpellier) et telle une hypochloruration trop marquée de l'organisme dont Pasteur Vallery Radot avait déjà indiqué les effets dans sa thèse, en montrant que l'azotémie d'un malade atteint de néphrite chronique et mis au régime déchloruré pouvait baisser légèrement dès que l'on ajoutait simplement un peu de sel à son alimentation. Mais il s'agissait là d'une variation peu importante du taux de l'urée sanguine tandis que l'observation princeps de Rathery, suivie d'une série d'autres du même auteur et de celles de Léon Blum, ont montré qu'une azotémie importante par manque de sel pouvait s'ajouter à celle qui était déjà due à la néphrite chronique, pour constituer une très forte dose d'urée sanguine totale, dont la quantité la plus importante était une azotémie supplémentaire pouvant disparaître par une thérapeutique appropriée de rechloruration. Ces cas rentrent donc dans la même catégorie que les autres azotémies par surcroît.

Au cours des néphrites chroniques urémigènes, lors-

qu'on constate une dose d'urée sanguine au-dessus de 1 gramme, on doit donc toujours chercher s'il ne s'agit pas d'une azotémie par surcroît et si l'on arrive à cette conclusion, on peut faire baisser le taux de l'urée en traitant la cause surajoutée et c'est le dernier chiffre trouvé qui aura seul de la valeur au point de vue du pronostic de la néphrite chronique, ainsi que notre maître le Professeur CASTAIGNE l'a indiqué dans son travail sur ce sujet paru dans le *Journal Médical Français* de mai 1936.

Les hyperazotémies camouflées au cours des néphrites chroniques que le Professeur CASTAIGNE a étudié en détail dans le même numéro de ce journal, constitue pour ainsi dire un phénomène inverse du précédent et sont intéressantes à connaître, car elles peuvent faire errer le pronostic dans un sens opposé à celui que nous signalions tout à l'heure : il s'agissait alors de cas où le pronostic aurait pu être considéré comme fatal si l'on ne connaissait pas la possibilité d'azotémies surajoutées ; ici, au contraire, on pourrait porter un pronostic trop favorable si l'on ne savait pas qu'il existe des hyperazotémies camouflées.

Dans ces derniers cas, ce sont des malades chez lesquels, cliniquement, on fait le diagnostic clinique de néphrite chronique urémigène et pour lesquels le dosage de l'urée sanguine montre une azotémie au-dessous de 0,50 gr. Si l'on s'en tient à ce dernier résultat, on est amené à ne pas porter un pronostic grave et à permettre au malade un régime peu sévère, en même temps qu'on l'autorise à mener une vie normale, ce qui serait tout à fait déplorable.

Quand il y a ainsi une contradiction entre la clinique, et le taux de l'urée sanguine, on doit tenir pour assuré que c'est le diagnostic clinique qui est le vrai et rechercher la concentration maxima de l'urée par les procédés directs ou indirects ; on constatera qu'elle est

très abaissée. Les épreuves d'Ambard, de Jules Cottet ou de Van Slyke montreront un déficit marqué de la dépuration urinaire. Ces faits sont d'ailleurs bien connus et Ambard, dès ses premières recherches sur la constante, a toujours insisté sur ce point que des malades peuvent avoir une mauvaise constante alors que leur azotémie est normale.

M. le Professeur Castaigne a cherché personnellement à savoir quel était le mécanisme pathogénique des faits de ce genre et s'est rendu compte que de tels malades, suivant très strictement le régime et l'hygiène indiqués, avaient d'autre part une polyurie très marquée. Mais qu'ils fassent un écart de régime ou que, pour une raison quelconque (sudation exagérée, boissons diminuées), la quantité d'urine, qui était de 2 à 3 litres, retombe à 1 litre et demi ou au-dessous, alors, l'examen de leur sang permet de constater que l'azotémie atteint ou dépasse 1 gramme. On a donc aisément démasqué l'azotémie camouflée.

En somme, ces cas, assez fréquents, sont dus à ce que la dépuration de l'organisme en urée qui devrait s'effectuer mal, du fait des lésions rénales diminuant le pouvoir de concentration des reins, est ramenée à la normale parce que le malade, suivant strictement le régime hypoazoté, a peu d'urée à éliminer et que la diurèse hydrique exagérée compense suffisamment, dans ces conditions, la baisse du pouvoir de concentration des reins.

C'est ce qui explique l'hyperazotémie camouflée dont l'existence, assez fréquente en clinique, doit être connue si l'on ne veut pas porter à tort un pronostic favorable pour des cas dont l'évolution serait au contraire très rapidement fatale si, en se basant sur le taux de l'azotémie, on négligeait de préconiser le régime hypoazoté et une hygiène sévère. Si l'on connaît la possibilité de ces hyperazotémies camouflées on les reconnaîtra très facilement

en constatant qu'une alimentation un peu plus azotée, jointe à une restrictions des boissons, fait monter sans peine l'azotémie à un gramme ou même au-dessus. Cela permettra d'en faire le diagnostic et de soigner le malade en conséquence.

2°) Interprétation des azotémies limites

Notre maître le Professeur Castaigne classe sous ce nom l'ensemble de ces azotémies uréiques dans lesquelles le taux de l'urée est aux environs et au-dessus de 0,50 gramme et n'atteint pas 1 gramme : *elles sont à la limite de la dose d'urée que l'on indiquait naguère comme toujours due à l'insuffisance rénale.* Bergougnan, Mathieu de Fossey et Terrial, qui ont repris, après lui, l'étude des cas de ce genre et qui, par une étude très précise et du plus haut intérêt, ont confirmé ses résultats, préfèrent leur donner le nom d'zotémie moyenne ; l'important, c'est de connaître les faits de ce genre et de savoir les interpréter. En tout cas, l'un ou l'autre de ces qualificatifs est préférable à ceux d'azotémies initiales, commençantes (Widal) ou d'alarme (Pasteur Vallery Radot) car de tels qualificatifs semblent indiquer que l'évolution de cas semblables doit forcément se faire vers une azotémie plus intense, alors que, dans le plus grand nombre d'entre eux, l'azotémie n'est pas d'origine rénale et revient à la normale par de simples mesures d'hygiène.

Le Professeur Castaigne a groupé toutes les observations de malades qu'il a pu suivre, après qu'il eut constaté chez eux une azotémie limite, ce qui représente à l'heure actuelle plus de 200 cas observés. Plus de 60 % d'entre eux, sous l'influence de simples soins hygiéniques, sont revenus à une azotémie normale et n'ont jamais eu aucun accident de néphrite chronique ou d'insuffisance rénale, depuis qu'il eut constaté l'augmentation de leur taux

d'urée (et pour beaucoup d'entre eux, cela remonte à une dizaine d'années).

Donc les azotémies limites (ou moyennes) ont besoin d'être interprétées avec autant de soins que les autres.

D'ailleurs, cette interprétation est facile pour peu qu'on y songe ; et tout en renvoyant à l'article déjà cité du *Journal Médical Français* de mai 1936 sur ce sujet au livre de Bergougnan sur les azotémies moyennes, nous résumons les constatations faites par notre maître à ce sujet, en disant qu'il suffit de mettre durant quelques jours le malade présentant une azotémie limite au repos allongé, à une alimentation peu azotée et à une cure de diurèse et, pendant ce laps de temps, recueillir toutes les émissions des urines des vingt-quatre heures en prenant la densité de chacune d'elles et en calculant la totalité émise. Alors, si l'on constate que la densité des urines varie dans les divers échantillons de 1010 (et au-dessous) à 1030 (et au-dessus), si la quantité totale des urines est au deux tiers diurne et atteint 2 litres et plus, on peut annoncer d'avance que le nouvel examen du sang, que l'on fera pratiquer alors, donnera une dose d'urée qui sera non seulement normale, mais même faible : c'est ce que l'on constate en effet. On permet alors au malade de reprendre ses occupations ainsi qu'une bonne alimentation, tout en lui demandant de surveiller sa quantité d'urines de 24 heures pendant quelque temps. Quelques semaines après que l'on a prescrit ce régime de vie, si l'on constate encore une dose d'urée sanguine au-dessous de 0 gr. 40, on peut être assuré qu'il s'agissait d'une azotémie limite, d'origine extra-rénale et que si le malade a bien soin d'éviter les causes qui provoquent l'oligurie, on n'aura plus l'occasion de trouver des doses d'urée anormales dans son sang.

Nous ne saurions trop insister sur la fréquence des cas d'azotémie limite dus à une oligurie habituelle ; le docteur Jules Cottet, qui a fait aussi des travaux initia-

teurs à ce sujet, vient de les rappeler de nouveau et avec juste raison, dans une communication récente à l'Académie de Médecine et nous insistons, comme lui, sur la fréquence des cas de ce genre et sur la facilité habituelle avec laquelle on fait disparaître cet excès d'urée.

Pour les autres causes d'azotémie-limite que nous ne pouvons étudier ici en détail, mais qu'il faut bien connaître, nous renvoyons aux deux articles documentés que nous avons signalés tout à l'heure.

Et si l'on connaît bien ces différentes formes d'hyperazotémies et d'azotémies-limite, on pourra, comme il se doit, interpréter dans les conditions les meilleures la valeur du taux de l'azotémie chez tous les malades qui présentent un excès d'urée sanguine.

3°) Résumé de nos observations personnelles avec interprétation de l'azotémie constatée pour chacune d'elles

Après les longues considérations sur lesquelles nous avons insisté, au sujet de l'interprétation en général du taux de l'azotémie uréique constatée chez les malades par leurs médecins, il va nous être très facile de montrer comment je suis arrivée à interpréter la valeur des hyperazotémies constatées au cours des observations placées au début de cette thèse.

Tout d'abord, nous ferons remarquer, à leur sujet, que si quelques erreurs de diagnostic et de pronostics avaient pu être faites par les médecins traitants, cela tenait à ce que ceux-ci n'avaient envisagé que la dose de l'urée sanguine sans essayer d'interpréter sa valeur à la lumière de l'examen complet du malade. Cet examen eut permis de se rendre compte du diagnostic et du pronostic que l'on devrait porter.

OBSERVATION N° 1. — Se rapporte à un malade présentant une azotémie de 0 gr. 85. Pour cette seule raison, sans qu'aucun autre signe clinique soit en faveur du diagnostic de néphrite chronique urémigène, on fit ce diagnostic et l'on conclut que le régime hypo-azoté le plus strict était indiqué, si l'on voulait enrayer l'évolution de la maladie vers des accidents plus graves. Or non seulement l'examen complet du malade ne permettait pas de constater les signes caractéristiques de la néphrite chronique urémigène, mais encore si l'on avait tenu compte de son insuffisance évidente de diurèse, de son alimentation hypazotée manifeste et de son surmenage physique, on aurait pu expliquer l'hyperazotémie sans faire intervenir, en quoi que ce soit, comme cause déterminante, une néphrite chronique urémigène. Et si au moment des accidents morbides du malade, au moment où la diurèse était à peine de 300 centimètres cubes, on avait recherché dans ses urines sa concentration uréique maxima, on l'aurait trouvé élevée, ce qui eut permis d'éliminer le diagnostic et le pronostic porté trop à la légère.

Malheureusement le régime institué, qui était excellent pour obtenir une diminution du taux de l'urée sanguine, entraîna l'apparition de nouveaux symptômes, qui succédant à ceux précédemment observés, en imposèrent pour conclure à une aggravation de la maladie ; l'asthénie et la diarrhée qui auraient dues être imputées au régime fructo-végétarien, furent à tort invoquées comme preuve et conséquence d'une hyperazotémie persistante et même aggravée.

Il fallut le nouveau dosage pratiqué à l'hôpital et un régime mieux approprié, pour donner la preuve de l'erreur et en faire disparaître les conséquences. Le malade, sans cela, aurait vécu dans un état précaire qui le diminuait physiquement et l'entretenait dans l'appréhension constante d'une évolution aggravée. Il convenait

de classer et de traiter ce malade comme ayant une azotémie limite.

OBSERVATION N° 2. — Cette observation est relative à un homme dont l'azotémie, légèrement élevée au-dessus de la normale, était assez facilement abaissée par un régime hypoazoté. Les phénomènes morbides observés étaient bénins et n'auraient pas préoccupés le malade d'une façon particulière si ce qu'il considérait (et son médecin avec lui) comme des rechutes de néphrite ne s'étaient pas périodiquement reproduit, tendant à faire croire que l'on se trouvait en présence d'une néphrite chronique entrecoupée de périodes d'améliorations. Ce n'est que l'examen simultané du sang et des urines qui, en montrant la discordance entre le diagnostic porté et la concentration urinaire constatée, permit de donner à cette azotémie une explication pathogénique satisfaisante en attirant l'attention sur l'oligurie et ses conséquences. Nous nous trouvons là en présence d'une axotémie limite par insuffisance de diurèse, due elle-même à la restriction des boissons qu'aggravait une élimination d'eau particulièrement importante par la voie cutanée, en raison de la saison chaude. La démonstration de ce mécanisme a été réalisée par l'épreuve contraire qui, sans modifier le régime alimentaire et par conséquent les apports azotés, a permis d'abaisser le taux de l'urée sanguine en rétablissant une diurèse normale grâce à l'introduction dans l'organisme de quantités d'eau suffisantes.

OBSERVATION N° 3. — Cette observation est celle d'une femme dont l'urée sanguine ne dépassait pas 0 gr. 58, mais on constatait des signes cliniques assez importants, en particulier céphalée continuelle et intolérable. Ce trouble morbide étant constaté en l'absence de tout autre signe qui aurait permis de le rattacher à tel ou tel appareil, aurait pu être considéré comme nerveux si l'insuffisance contrôlée de la diurèse aqueuse

n'avait amené à doser l'urée du sang. Comme d'autre part la concentration uréique maxima de l'urine était, pour certaines émissions, de 50 grammes, la preuve de toute absence de trouble dans le pouvoir de concentration des reins était faite et l'erreur de diagnostic fut ainsi évitée. Il restait à déterminer qu'on se trouvait bien en présence d'une sorte d'oligurie orthostatique sans lésion rénale proprement dite. Un traitement approprié ayant permis d'obtenir une diurèse suffisante, le taux de l'azotémie revint à la normale ; la contre-épreuve réalisée en faisant lever le malade fit réapparaître l'insuffisance de diurèse et les troubles morbides qui en étaient la conséquence.

OBSERVATION N° 4. — Relative à un homme qui ne présentait pas de trouble morbide relevant de la concentration uréique, mais chez qui une alimentation anormale entraînait une élimination d'urée par les urines considérable et très au-dessus de la normale. Son urée sanguine, au moment de l'examen, ne dépassait pas 0 gr. 40, mais il est légitime de considérer qu'on se trouvait véritablement devant une azotémie limite camouflée. Seule, en effet, une diurèse très abondante de trois litres et plus lui permettait de maintenir son urée sanguine au-dessous de 0 gr 50. Il est bien évident que toute cause capable de réduire sa diurèse : fatigue, sueur, boisson diminuée, n'aurait plus permis à son rein d'éliminer cet énorme excès d'urée qui, fatalement accumulée dans le sang, aurait pu en imposer pour être l'indice de néphrite chronique urémigène. Le traitement de néphrite chronique urémigène, en diminuant l'alimentation azotée et en stimulant la diurèse, n'aurait pas manqué de ramener à la normale une urée accidentellement augmentée au-dessus, mais le soldat aurait été inutilement alarmé sur son état et l'erreur de diagnostic risquait d'influencer gravement sa situation militaire.

Reconnue et traitée comme une azotémie limite, cette azotémie a bien montré son caractère de bénignité.

OBSERVATION N° 5. — C'est celle d'un typhique dont l'urée sanguine, contrôlée tous les deux jours au cours de la période d'état de la maladie, se maintenait au-dessus de la limite normale oscillant entre 0,55 et 0 gr. 62. Il ne s'agissait pas de lésion rénale dont aucun autre signe morbide ne permettait de supposer l'existence et étant donné que la concentration maxima de l'urée dans l'urine atteignait le chiffre élevé de 60 gr. ; d'autre part, le malade étant soumis à une alimentation sans azote, la pathogénie de l'observation précédente ne pouvait être invoquée comme cause déterminante. Il s'agissait en réalité, d'un excès d'apport due à la désassimilation tissulaire de ce malade qui perdit 20 kilos de poids au cours de sa maladie. La crise urinaire de sa convalescence permit, avec l'augmentation de la diurèse, de satisfaire au travail d'élimination et le taux de l'urée sanguine revint alors au-dessous de 0 gr. 40. Une telle azotémie est donc bien une azotémie limite ; elle n'est pas due à un excès d'apport ou à une oligurie relative si l'on tient compte de l'alimentation, mais à une cause endogène, la désassimilation considérable pour laquelle la diurèse était insuffisante quantitativement.

La crise de la convalescence le montra bien, car après une élimination totale de plus de 300 gr. d'urée le taux de l'azotémie redevint normal.

A très juste titre et à aucun moment le fonctionnement et l'état des reins de ce malade ne furent mis en cause ; l'évolution observée est bien la preuve qu'on ne s'était pas trompé. La suralimentation, instituée à la convalescence lui permit une reprise de poids sensible et l'examen de ses urines et de son sang resta normal.

OBSERVATION N° 6. — Est relative à un malade pour lequel les signes cliniques et en particulier le taux de l'azotémie induisit en erreur et firent porter le dia-

gnostic de néphrite chronique urémigène. Cependant après avoir reconnu l'insuffisance de la diurèse et sa qualité (elle était éliminée à la concentration maxima), une thérapeutique diurétique hypoazotée qui fut instituée, réduisit le taux de l'urée sanguine et l'on put observer nettement le souffle initial qui permit d'établir l'étiologie véritable des symptômes morbides observés.

Comment faut-il interpréter cette fois-ci les faits observés. Le pouvoir de concentration des reins ne pouvait être mis en cause étant donné le taux de concentration uréique maxima de l'urée observée dans l'urine, il n'y avait pas d'excès d'apport de substance albuminoïde ni exogène ni endogène. Cependant, la diurèse était insuffisante et l'eau s'accumulait dans l'organisme sous forme d'œdèmes. C'est ici qu'intervient le rôle de l'insuffisance cardiaque de ce malade qui va nous donner l'explication pathogénique de la rétention uréique. L'œdème dû à l'insuffisance cardiaque et non à une insuffisance rénale mobilisait dans les tissus, au dépens de la diurèse, l'eau nécessaire pour éliminer l'urée. Le régime hypoazoté permit de ne pas augmenter cette surcharge uréique ; l'action de la digitale sur le cœur et sur la diurèse permit de lutter contre l'insuffisance cardiaque et, en stimulant la diurèse, de rétablir un débit uréique suffisant pour ramener le taux de l'azotémie à la normale.

La constatation d'une diurèse insuffisante au taux de la concentration uréique maxima a donc été la pierre de touche qui a permis de modifier le diagnostic et le traitement. Les troubles dus à la rétention uréique elle-même ayant disparu, l'insuffisance cardiaque qui les avait engendrés put être soignée utilement, prévenant ainsi le retour de la rétention uréique qui apparaissait bien ainsi comme trouble secondaire relevant exclusivement de l'insuffisance cardiaque. Une telle azotémie rentre donc bien dans le cadre des azotémies.

OBSERVATION N° 7. — Nous l'avons rapprochée de la précédente, car elle montre bien que, malgré de nombreuses analogies, le seul fait que la concentration maxima était mauvaise permit de porter un diagnostic et un pronostic très différent.

OBSERVATION N° 8. — Le malade, atteint de syndrome typique de sténose physique, rejetait la presque totalité des liquides absorbés, ce qui entraînait secondairement une diminution considérable de la diurèse ; or, la concentration uréique maxima de 45 gr. par litre était bonne. Le taux de l'urée sanguine atteignit 5 gr. par litre avec un état général très altéré ne permettant pas l'intervention chirurgicale. Malgré le taux énorme de l'urée observé dans le sang, il n'y avait pas lieu de soupçonner une rétention uréique d'origine rénale. La privation d'eau presque totale de l'organisme jointe à la déchloruration due aux vomissements dont Rathery, Léon Blum, Pasteur Vallery Radot ont montré l'influence sur le taux de l'urée sanguine, suffisait pour expliquer le chiffre de 5 gr. d'urée par litre de sérum. La thérapeutque instituée et les résultats obtenus montrèrent qu'il s'agissait bien d'une rétention uréique dans le sang par hypochlorémie, puisque les injections de sérum isotonique et hypertonique furent suivies d'une débacle urinaire entraînant de grosses quantités d'urée et d'une rémission presque complète des vomissements. Au bout de deux jours, le malade était rechloruré, la dépuration de l'organisme achevée ; l'évolution des symptômes et la guérison du malade après opération montrèrent bien que l'insuffisance rénale n'avait aucune part dans les troubles morbides observés. Il s'agissait d'une azotémie avec insuffisance de chlore et sans la moindre néphrite.

CONCLUSIONS

I. — *La conclusion principale* qui découle de l'ensemble des observations publiées par nous, est que le *schéma de* WIDAL *a été détourné de son sens primitif* par l'ensemble des médecins, lorsqu'ils ont admis, comme ils le font presque tous, que le taux exagéré de l'urée sanguine constaté chez un malade atteint de n'importe quelle affection pathologique, permettait d'affirmer, à lui seul, l'existence d'une insuffisance rénale et de porter un pronostic d'autant plus grave que l'azotémie était plus élevée. En réalité, le professeur WIDAL n'avait proposé d'appliquer son schéma qu'aux malades pour lesquels le diagnostic de néphrite avait été déja fait par les méthodes cliniques usuelles, et encore indiquait-il que, dans certains cas de néphrites aiguës, l'hyperazotémie n'entraînait pas toujours un pronostic aussi grave que dans les cas de néphrites chroniques urémigènes ; il insistait sur ce fait que, pour apprécier la valeur pronostique du taux de l'urée sanguine, même au cours des néphrites, il faut tenir compte de la quantité d'aliments azotés ingérés par le malade.

Déjà donc, dès les premiers travaux de WIDAL, *la nécessité de l'interprétation de la valeur seméiologique et pronostique de l'azotémie* était indiquée d'une façon formelle et, dans ces conditions, nous ne sommes pas dans notre thèse en contradiction avec l'enseignement

de Widal ; au contraire, nous ne faisons que le confirmer, quand nous disons dans cette conclusion principale que le taux de l'azotémie n'est pas suffisant, à lui seul, pour permettre d'apprécier l'existence de l'insuffisance rénale et encore moins son degré.

II. — *Conclusions complémentaires* au sujet des méthodes permettant, en clinique usuelle, d'apprécier en présence d'nn taux d'azotémie donné s'il est en rapport, ou non, avec l'existence d'une insuffisance rénale et quel est le degré de celle-ci.

1° *L'étude du pouvoir de concentration des reins doit être faite dans tous les cas d'oligurie.* Elle est simple alors, puisqu'il suffit de pratiquer un dosage de l'urée dans l'urine et de rapporter au litre la valeur du chiffre trouvé, et l'on connaît ainsi la valeur du pouvoir de concentration des reins du malade. Si elle est élevée (plus de 40 grammes au litre), elle signifie que la dépuration rénale est normale alors que si elle est basse (au-dessous de 30 grammes) elle indique une insuffisance rénale d'autant plus marquée que le chiffre est moins élevé.

Mais si la quantité des urines de 24 heures est normale ou élevée, il suffira, pour savoir s'il y a insffisance rénale et quel en est le degré, de prendre la densité de toutes les émissions d'urine des 24 heures : si les chiffres des densités sont tantôt bas, tantôt élevés (impariden-sité) ou au contraire constamment élevés (paridensité haute), on conclut qu'il n'y a pas d'insuffisance rénale, tandis que si les densités sont également faibles (paridensité basse) on en déduit que le malade est atteint d'insuffisance rénale ;

2° *L'élimination provoquée du bleu de méthylène* après injection sous-cutanée de 1 cc. de cette substance colorante pourra servir de contrôle dans les cas où la paridensité basse ne serait pas très nette ; quand l'éli-

mination du bleu n'est à aucun moment intense et si elle se prolonge au delà de deux jours, on pourra conclure que l'hyperazotémie est due à une insuffisance rénale ;

3° *Les méthodes scientifiques préconisées par* Ambard et plus tard par Slyke, pour diagnostiquer l'insuffisance rénale et son degré, si elles sont du plus haut intérêt, dans des services hospitaliers bien organisés, ne sont guère utilisables en pratique courante, non seulement parce que les recherches faites dans les laboratoires en vue de réaliser ces méthodes, nécessitent une minutie extrême, mais surtout parce que les urines doivent être recueillies d'une façon très précise et que si, pour telle ou telle autre raison, on n'envoie pas au laboratoire la quantité totale des urines sécrétées dans un temps donné, le résultat qui sera indiqué par le chimiste, même le plus compétent et le plus consciencieux, donnera lieu à des conclusions inexactes au point de vue de la valeur fonctionnelle des reins. Voilà pourquoi nous n'avons pas parlé de ces méthodes au cours de notre étude sur l'interprétation de la valeur chimique de l'hyperazotémie, en pratique médicale usuelle.

Lu la thèse

et approuvé les conclusions :

Le Président :

J. CASTAIGNE.

Clermont-Ferrand, le 23 avril 1942.

Vu :

Le doyen de la Faculté
de Strasbourg,

André FORSTER.

Clermont-Ferrand, le 23 avril 1942.

Vu et permis d'imprimer :

Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg,

DANJON,

Vice-Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

précédée et accompagnée de quelques commentaires personnels.

Je n'ai pas la prétention de donner ici une liste de tous les travaux concernant l'azotémie et sa valeur semeiologique au cours des maladies, car il me faudrait pour cela citer plusieurs milliers de références, sans être sûre, néanmoins, de ne pas en omettre, et je serais ainsi forcée de consacrer à cette partie de ma thèse plus de pages qu'à mon travail personnel. Il m'a paru, d'ailleurs, que le lecteur désireux de se documenter sur des points particuliers de l'azotémie, pourra le faire avec plus de facilité et en évitant de se rapporter à un trop grand nombre de publications, si je me borne à signaler exclusivement les travaux majeurs sur chaque forme particulière d'azotémie, dans la plupart desquels ils trouveront, d'ailleurs, toutes les références qu'ils pourraient désirer. Enfin pour que cette bibliographie, telle que je l'ai conçue, soit claire et utile, j'ai divisé en trois périodes ces travaux majeurs sur l'azotémie : la première comprendra les publications qui furent le point de départ de toutes les autres, qui sont celles du Professeur ACHARD *et du Professeur* WIDAL *; la seconde concernera les opinions souvent opposées qui furent soutenues par les auteurs au sujet de la valeur semeiologique de l'hyperazotémie ; la troisième citera les tra-*

vaux qui ont abouti à la conception soutenue dans ma thèse, à savoir que l'azotémie, pour avoir toute sa valeur en clinique usuelle, doit être interprétée.

PREMIÈRE PÉRIODE

Les publications véritablement initiatrices au point de vue de l'étude clinique de l'azotémie.

Le Professeur Achard ayant fait paraître, depuis 1902, date à laquelle il aborda cette question, plus de 300 notes ou articles sur ce sujet, nous conseillons au lecteur désireux de se documenter de se rapporter, pour bien connaître son opinion, à ses publications primordiales, où sont données avec les références nécessaires, les titres des autres travaux qu'il a publiés lui-même ou inspirés à ses élèves.

D'abord pour ceux qui veulent avoir facilement une idée d'ensemble de ses conceptions sur la physiologie pathologique des reins, je signalerai *les trois courts fascicules suivants, tous publiés dans la collection « L'Œuvre médico-chirurgicale », éditée chez Masson :*

PROFESSEUR ACHARD

L'urée en pathologie.

Le rôle du sel en pathologie.

Le rôle du sel en thérapeutique.

Les examens cliniques des fonctions rénales par l'élimination provoquée (en collaboration avec J. Castaigne).

Les lecteurs qui voudront avoir des détails complémentaires du point de vue scientifique sur l'azotémie, devront se rapporter à son important travail sur :

La Chimie biologique appliquée à la clinique ; deux volumes publiés chez Masson (1908).

Le Professeur Widal qui, de 1903 jusqu'à la fin de sa vie, n'a cessé de publier des travaux du plus haut intérêt sur l'application de la physiologie pathologique à l'étude des maladies, a indiqué sa conception personnelle sur la valeur séméiologique de l'azotémie, dans un article magistral publié dans le *Journal Français :* c'est à mon sens, la publication où l'on peut étudier

dans toute son ampleur et toute sa vérité, le schéma de Widal, déformé par tant de médecins qui, de bonne foi, croyaient bien le connaître.

Professeur Widal

Les grands syndromes du Mal de Bright. Azotémie et chlorurémie.

L'insuffisance rénale à forme sèche et l'insuffisance rénale à forme hydropigène (dans le numéro de janvier 1911 du *Journal Médical Français* de la page 19 à la page 39).

On y trouve, en même temps que la doctrine du Maître, les indications de tous les articles originaux qu'il a publiés à ce sujet seul ou en collaboration avec ses élèves de 1903 à 1910.

Quant à ceux qui voudront connaître, dans tous leurs détails, les applications de l'azotémie à l'étude des maladies des reins, ils devront lire le volume suivant :

La Pathologie Rénale dans le grand traité de médecine publié chez Masson, dont la dernière édition a été faite en collaboration avec les professeurs Lanière et Pasteur Vallery Radot.

DEUXIÈME PÉRIODE

Au cours de laquelle on prit l'habitude de comparer entre eux les différents tests de l'insuffisance reinale alors que chacune donne des indications différentes.

Professeur Ambard

Physiologie normale et pathologie des reins. Trois éditions successives de ce livre ont été publiées chez Masson, éditeur. La première date de 1914.

Dans ce livre entièrement original, on trouvera exposée, en détail, une étude très complète des travaux originaux d'Ambard sur la concentration maxima de l'urée dans l'urine et sur la constante uréo secrétoire, ainsi qu'une discussion sur la

valeur seméiologique de l'azotémie qu'il divise en deux types cliniques (1er type et 2e) de pathogénie très différente.

Mais l'auteur sans nier l'intérêt de l'azotémie ne lui reconnaît pas une valeur suffisante pour préciser l'insuffisance rénale et son degré.

CHABANIER et LOBO ONELL

Exploration fonctionnelle des Reins ; un volume publié en 1930 chez Masson, éditeur.

Tout au long de ce livre de plus de 400 pages, les auteurs font une critique très serrée de la valeur seineiologique de l'urée sanguine, dont ils disent, en particulier, dès la page 15 de leur ouvrage : « Ce procédé nous paraît impropre à l'évaluation de la fonction rénale, d'autres facteurs que l'activité sécrétaire des reins et dont il est impossible de fixer pratiquement le point de départ interviennent dans la fixation de leur valeur. »

PASTEUR VALLERY RADOT

Etude du fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques (thèse de Paris, 1918).

L'auteur, dans un travail très documenté et du plus haut intérêt, en raison de ses recherches personnelles sur ce sujet, confirme toutes les conclusions de son Maître le Professeur Widal, concernant le schéma qui porte le nom de celui-ci.

A. LEMIERRE et Etienne BERNARD

Azotémie dans les néphrites, rapport aux journées médicales d'Evian, septembre 1929.

Les auteurs, dans un exposé basé sur de nombreuses observations personnelles et rapportant plusieurs centaines de références bibliographiques, arrivent à cette conclusion : « Ainsi les travaux du Professeur Widal ne nous ont pas seulement valu la connaissance d'un syndrome clinique inconnu avant lui et pour lequel il nous a fourni un *procédé de diagnostic d'une sûreté absolue : le dosage de l'urée dans le sang.* Ils ne nous ont pas seulement apporté un des éléments de pronostic des plus sûrs, ils ont encore mis en lumière une série de faits d'une précision rigoureuse et dont il faudra toujours et nécessairement tenir compte quand on voudra aborder, avec impartialité, par son côté physiologique, le problème de l'urémie,

TROISIÈME PÈRIODE

L'hyperazotémie, pour avoir toute sa valeur séméiologique, a besoin d'être interprétée.

Les travaux que nous allons citer ici sont de deux catégories : les uns montrent que l'hyperazotémie peut être produite en dehors de toute insufisance reinale proprement dite ; les autres indiquent quels procédés on peut employer pour interpréter la valeur sémeiologique de l'hyperazotémie.

I. — PRINCIPAUX TRAVAUX INDIQUANT QUE L'HYPERAZOTEMIE PEUT EXISTER SANS INSUFFISANCE RENALE

Le Professeur Achard, dès ses premières publications de 1902 à 1904 déjà citées, avait signalé la fréquence de l'azotémie au cours *des maladies infectueuses et des troubles circulatoires avec asystolie,* sans qu'il existe d'insuffisance rénale.

Le Professeur Ambard, dans son très remarquable traité dont nous avons donné déjà l'indication bibliographique, avait signalé *deux types d'hyperazotémie l'un dû à l'insuffisance rénale proprement dite, l'autre aux insuffisances de diurèse hydrique sans lésions rénales.*

Professeur Vaquez et Docteur Jules Cottet

Recherches et considérations cliniques sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoquée par ingestion d'eau. — Revue de Médecine, 10 juillet 1910.

Epreuve de la diurèse provoquée. — Presse Médicale, 27 *novembre* 1912.

Professeur M. Roch (de Genève)

Le rôle du foie dans l'azotémie. Rapports des journées médicales d'Evian de septembre 1929, édité par la *Société Médicale d'Evian* (de la page 46 à la page 68).

A la page 61 le Professeur Roch déclare : « Les élèves de Widal ont peiné à admettre que l'azotémie puisse se produire sans participation des reins. Et pourtant, les exemples ne manquent pas de taux d'azotémie assez élevés, malgré des reins sains et une diurèse normale. Il me semble, à mon humble avis, que la question ne se pose même pas et je puis m'appuyer sur des opinions autorisées, celles d'Achard, de Widal lui-même, de J. Teissier, de Castaigne, etc. »

Professeurs Léon Blum et Van Caulaert

Azotémies par manque de sel, chez Masson, 1931.

Chabanier et Lobo Onell

Hypochlorénie, azotémie et accidents post-opératoires : un volume de 144 pages, chez Masson, éditeur, 1934.

Professeur Pierre Duval

Les azotémies post-opératoires, société de chirurgie, séance du 14 juin 1933.

Maurice Derot, médecin des hôpitaux de Paris

Quelques points récents concernant les azotémies et leur traitement, dans la *Médecine Internationale Illustrée* du 12 décembre 1934.

Dans les conclusions de ce travail, l'auteur déclare :

« *Quand un malade a un taux élevé d'urée, il faut* l'exa-
« miner complètement. En règle c'est un rénal mais parfois
« c'est un cardiaque asystolique ou un hépatique ou un sujet
« qui fai tde la dénutrition, parfois c'est un hypo-chlorennique,
« etc. Le contexte clinique est l'un des premiers éléments du
« pronostic et son importance est peut-être plus grande que le
« taux absolu de l'urée. C'est en effet dans les cas d'azotémie
« progressive, c'est-à-dire, en fait dans certaines néphrites chro-
« niques que joue pleinement le schéma de Widal. »

J. Castaigne et Chaumerliac

Les azotémies d'origine *extra rénale*. Rapport présenté au premier congrès de l'insuffisance rénale d'Evian. De la page 1 à la page 125 du volume consacré au rapport de ce congrès, chez Masson, éditeur, 1935.

Dans ce rapport sont étudiées en détail tous les facteurs d'azotémie qui ne sont pas d'origine rénale.

II. — L'INTERPRETATION DE LA VALEUR CLINIQUE D'UNE HYPERAZOTEMIE

a) Les bases de cette interprétation

Professeur Albarran

Exploration des fonctions rénales, volume de 555 pages, édité chez Masson en 1905.

A l'époque de la publication de ce très remarquable ouvrage, les travaux du Professeur Achard ainsi que ceux du Professeur Widal sur l'azotémie, étaient à leurs débuts, mais cependant l'auteur établit dans le cours de son livre, de la page 485 à la page 501, des lois de physiologie pathologique de l'élimination rénale dont il est indispensable de tenir compte pour interpréter, à l'heure actuelle, la valeur seineiologique des azotémies.

Professeur Rathery

Les Maladies des Reins, en collaboration avec le Docteur Froment, un volume de 805 pages, édité par J.-B. Baillière en 1935.

Dans ce travail très complet, les auteurs, après avoir étudié en détail toutes les maladies des reins, consacrent, de la page 771 à la page 793, un chapitre du plus haut intérêt aux principes généraux des méthodes d'exploration fonctionnelle des reins et ils donnent des moyens très précis pour interpréter la valeur de l'azotémie en clinique usuelle.

Professeur J. Castaigne

Essai de démembrement de l'insuffisance rénale et des différents tests préconisés pour son étude clinique. Rapport au 2e Congrès de l'Insuffisance Rénale d'Evian de 1938 publié dans le volume consacré aux rapports de la page 482 à la page 612, chez Masson, éditeur.

Dans ce rapport on trouvera détaillées toutes les bases scientifiques et cliniques permettant d'interpréter la valeur clinique de l'hyperazotémie constatée chez un malade .

b) **Les méthodes qui doivent être employées en pratique médicale courante pour interpréter la valeur clinique d'une azotémie.**

Je n'ai pas conseillé dans mon travail d'utiliser la constante d'Ambard, non plus que le rapport uréique hémato-urinaire de Cottet, ni le procédé de Van Slyke, ni la méthode de Rehberg, préconisée par le Professeur Gavaerts dans son beau livre sur le fonctionnement du rein malade, publié chez Masson en 1936.

Toutes ses méthodes du plus haut intérêt sont difficilement applicables en clinique usuelle, or c'est aux médecins praticiens que je m'adressais d'une façon exclusive. Pour eux, les travaux que je signalerai en terminant ce travail bibliographique sont les publications qui les renseigneront utilement.

J. Cottet

Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau, étude physio pathologique et clinique, chez Masson, 1933.

On y trouvera pour tous les médecins des renseignements très complets sur les épreuves d'élimination urinaire de l'eau avec toutes les indications bibliographiques les concernant depuis les premières recherches faites à ce sujet par l'auteur en collaboration avec son Maître le Professeur Waquez jusqu'à celles de ces derniers temps où Cottet a précisé, par de nombreux travaux, la valeur de l'insuffisance de la diurèse aqueuse, de quelque étiologie qu'elle soit, pour provoquer l'azotémie. De la page 162 à la page 182 on trouvera exposées en détail les formes diverses des « azotémies par oligurie sans lésions rénales ».

VOLHARD et BECKER

Les méthodes cliniques d'exploration fonctionnelle des reins, édition Urbain et Schwargreber, Berlin 1929.

C'est à la suite de cet important travail que de nombreux articles parurent dans les journaux médicaux français sur ce qu'ils ont appelé la « Méthode de Volhard », comprenant deux stades : l'un est une épreuve de diurèse du genre de celles de Vaquez et Cottet, l'autre d'alimentation azotée avec restriction des liquides amenant de l'oligurie étudiée par densimétrie grâce une méthode déjà préconisée antérieurement par le professeur Paillard, de Clermont-Ferrand. La méthode dite de Volhard confirme donc des travaux déjà faits en France.

PROFESSEURS J. CASTAIGNE, H. PAILLARD et J. CHAUMERLIAC

L'épreuve dite de VOLHARD, publié par le *Journal Médical Français* de novembre 1932, page 405.

La densimétrie simple des urines fractionnées des urines ds 24 *heures comme pratique d'appréciation de l'insuffisance rénale,* même numéro du *Journal Médical Français* de la page 369 à la page 378.

H. PAILLARD et MADELEINE VARIN

Les Maladies des Reins, un volume illustré de très nombreuses figures, édité chez Mont-Louis, à Clermont-Ferrand (1941).

PASTEUR VALLERY RADOT et DELAFONTAINE

L'insuffisance de la diurèse hydrique comme facteur de l'azotémie. Dans le volume consacré aux rapports du 1er Congrès de l'Insuffisance Rénale d'Evian, chez Masson, éditeur (1935).

On y trouvera notamment les deux phrases suivantes à la page 364 : « C'est une erreur de vouloir, comme le fait Vol« hard, remplacer tous les autres procédés d'exploration fonc« tionnelle des reins par les seules épreuves d'élimination de « l'eau, de concentration et de denseimétrie, car les faits mon-

« trent que les épreuves de dilution et de concentration ne sont « pas suffisantes pour affirmer l'intégrité des reins, mais ces « faits montrent aussi que ces épreuves sont nécessaires car « parfois elles peuvent déceler une insuffisance rénale alors « que la dose d'urée sanguine est normale. »

JEAN-FRANÇOIS PORGE

Etude critique des tests du fonctionnement rénal. Faculté de Paris, 1939.

Où est citée, à la page 97, la phrase suivante qui, selon l'auteur, interprète fidèlement la doctrine de son Maître Pasteur Valéry Radot : « *L'hyperazotémie ne permet pas, sans être inter-* « *prétée, d'affirmer qu'une insuffisance rénale est en cause,* « *de même qu'une urée sanguine normale ou subnormale peut* « *coexister avec un fonctionnement insuffisant des reins et* « *même au cours d'une néphrite chronique évidente la part des* « *facteurs extra-rénaux peut entrer en ligne de compte.* »

PROFESSEUR J. CASTAIGNE

Les méthodes d'interprétation de la valeur clinique d'une azotémie. Présenté au Congrès de la Diurèse à Vittel, le 27 mai 1939, de la page 29 à la page 83, du volume consacré aux rapports, édité chez Bruillaud à Saint-Dizier (Haute-Marne).

Une des conclusions de ce rapport est que pour interpréter l'origine rénale d'une azotémie si le malade est nettement oligurique, il suffit sans aucune épreuve préalable de préciser, par un simple dosage, la concentration maxima de l'urée. Si le malade a une diurèse normale, plutôt que d'avoir secours à l'épreuve de la concentration d'Ambard, il est préférable de pratiquer la prise de densité de chaque émission des urines de 24 heures et d'étudier l'élimination urinaire du bleu de méthylène après une injection de 1 cc. d'une solution à 1/20.

Pour la première catégorie de malades (oliguriques), on déclarera que son azotémie est d'origine sûrement rénale, si la concentration maxima n'atteint pas 30 grammes. Pour la seconde catégorie (diurèse normale ou augmentée), si la courbe des densités montre une paridensité basse et que l'élimination du bleu est peu intense et prolongée, l'azotémie est sûrement d'origine rénale. Le Professeur Ambard, qui assistait à la séance où fut exposé le rapport, prit la parole pour en adopter pleinement les conclusions telles que je viens de les résumer,

Thèses inspirées par le Professeur Castaigne sur quelques méthodes d'interprétation de l'azotémie et présidées par lui en 1939-1940 a la Faculté de Strasbourg repliée a Clermont-Ferrand.

Robert Evrard

L'étude clinique de la concentration maxima de l'urée dans l'urine chez les malades ayant une diurèse de quantité normale ou exagérée.

Paul Chatillon

L'étude clinique de la concentration maxima de l'urée dans l'urine chez les malades oliguriques.

Mlle Hocquard

Les applications à la médecine pratique de la concentration maxima de l'urée dans les urines.

Pierre Charlier

La densimétrie urinaire en médecine pratique.

Jean Wolff

Les hyperazotémies par insuffisance chronique de la diurèse aqueuse.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I

Résumé des observations de malades présentant une augmentation de l'urée sanguine qui n'est pas due exclusivement à des lésions ou à des troubles fonctionnels des reins 11

CHAPITRE II

Ensemble des travaux montrant la nécessité d'interpréter la valeur des hyperazotémies 23

CHAPITRE III

Comment il est possible en clinique usuelle d'interpréter la valeur de l'azotémie uréique 39

CONCLUSIONS 55

BIBLIOGRAPHIE 59